COMPUTERMÄSSIGE AUSWERTUNG DER HIRNDURCHBLUTUNGSKURVEN

Rainer Rienmüller

1972

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn

COMPUTERMÄßIGE AUSWERTUNG DER HIRNDURCHBLUTUNGSKURVEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von

Rainer Rienmüller
aus
Prag

München 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. C. M o l l
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. E. B u c h b o r n
Dekan:	Prof. Dr. W. S p a n n

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 1972

Inhaltsverzeichnis

1. Aufgabenstellung

2. Prinzip der Messung der Hirndurchblutung mit einem kurzen geschichtlichen Rückblick

2.1. Praktische Durchführung

3. Verschiedene Arten der Auswertung der Hirndurchblutungskurven

3.1. Stochastische Auswertung

3.2. Initial-slope-methode

3.3. Graphische Compartment-methode

4. Voraussetzungen und Annahmen bei der Messung der Hirndurchblutung und deren Gültigkeit

4.1. Das Fick'sche Prinzip

4.2. Eigenschaften der Indikatoren

4.3. Diskussion des Fick'schen Prinzips

4.4. Diskussion der Eigenschaften der Indikatoren

5. Vorschlag zur Auswertung der erhaltenen Meßreihen

6. Erläuterung der Methode

7. Patientengut und deren Auswertung

8. Computerprogramm

9. Tabellarische Darstellung der Ergebnisse nach der "steepest descent"-, der Initial-slope-methode mittels EDV und der graphischen Compartment-Methode

10. Statistische Auswertung

11. Diskussion

11.1. Anwendungsmöglichkeit dieses Programms auch an die Durchblutungsmessung anderer Organe, wie z.B.: Herz, Niere, Leber, Muskel, Haut.

12. Zusammenfassung

13. Literatur

14. Dankeswort

15. Lebenslauf

1. Die Messung der Hirndurchblutung mit der Xe-133-methode wird heute nicht nur zum Zwecke des Studiums des Blutangebots an das Gehirn, einschließlich dessen pharmakologischer Beeinflußbarkeit durchgeführt (K l e m m (38), P i c h l m a y e r (48)), sondern auch im Rahmen der klinischen Diagnostik (K l e m m (37)). Die Notwendigkeit dieser Untersuchung ergibt sich aus der Abhängigkeit einer normalen Gehirnfunktion von der ausreichenden Blutversorgung, sowohl des gesamten Gehirns, als auch seiner Teilgebiete (K l e m m (36)). Wenn auch diese Methode der Messung nicht als eine ideale zu bezeichnen ist, so liefert sie in der klinischen Praxis doch brauchbare und vergleichbare Ergebnisse, vorausgesetzt, daß sowohl die Durchführung, als auch die Auswertung der jeweiligen Messungen nach einem und demselben Prinzip erfolgt. Eben die Problematik der Auswertung soll die Aufgabe der folgenden Arbeit sein.

2. Die Messung der Hirndurchblutung (CBF) mit der Xe-133-methode geht zurück auf die Arbeiten von K e t y & S c h m i d t (33), die 1945 das Stickoxydul als Indikator bei der Messung der CBF einführten.
Die Methode selbst basiert auf dem F i c k ' s c h e n Prinzip (1870) (18) das besagt, daß sich die CBF eines Organs aus der arterio-venösen Differenz der Konzentration eines fremden Stoffes im Blut (Gas, Isotop, Farbstoff, ganz allgemein irgendeines Indikators) (47) berechnen läßt, vorausgesetzt, daß sich dieser Stoff inert verhält und die Annahme gilt, daß die Diffusionsfähigkeit des angewandten Indikators genügend hoch ist, so daß unter allen physiologischen Bedingungen ein Gleichgewicht in der Sättigung zwischen dem Gewebe und dem betreffenden venösen Abfluß aufrechterhalten wird. Handelt es sich außerdem um ein homogenes Gewebe, so verläuft die Konzentrationsabnahme des Indikators, die als Maß

der Durchblutungsgröße gilt, monoexponential, und zwar nach folgender Formel:

$$F = \frac{\lambda \cdot \ln 2}{t_{1/2}} \quad 100 \text{ (ml/min. 100 gr)}$$

F = Durchblutung in ml/min. 100 gr

λ = Verteilungskoeffizient des Xenon, der das Verhältnis seiner Löslichkeit im Gewebe zur Löslichkeit im Blut angibt.

t 1/2 = die Zeit in min., in welcher eine bestimmte Indikatorkonzentration auf die Hälfte abfällt.

Da das Gewicht des zu messenden Gewebes nicht bekannt ist, wird auf 100 Gramm umgerechnet.

1. Praktische Durchführung:

Die Messung der CBF wird meist an liegenden Patienten, mitunter auch z.B. bei orthostatischer Durchblutungsdysregulation am Kipptisch mit verschiedenen Neigungswinkeln, durchgeführt. Es werden 300 Ci Xenon-133, gelöst in physiologischer Kochsalzlösung, in eine der beiden aa.carotis interna injiziert. Sofort wird mit der eigentlichen Messung an der entsprechenden Hemisphäre begonnen. Dazu verwenden wir zwei Kollimatoren, von denen einer die Frontal-, der andere die Parietalregion erfaßt. Die Veränderung der Xe-133-Konzentration wird von den Szintillationszählern registriert. Die radioaktiven Impulse werden auf ein mehrspuriges Magnetband gespeichert und gleichzeitig von einem Schreiber als lineare Analogkurve wiedergegeben. Gemessen wird über einen Zeitraum von mindestens 10 Minuten.

3. Verschiedene Arten der Auswertung der Hirndurchblutungskurven

Die Auswertung kann nach verschiedenen Methoden vorgenommen werden, wobei entweder die mittlere Durchblutung des Gesamtgehirns oder in Form der Compartmentmethode die Durchblutung der weißen und grauen Substanz einzeln berechnet werden kann. Bei der Bestimmung der mittleren Durchblutung wird die von Z i e r l e r (59) angegebene stochastische Analyse angewandt. Hier wird aus dem Quotienten der Differenz der maximalen Impulsrate zu Beginn der Messung minus der Impulsrate am Ende der Messung, d.h. 10 Minuten über dem Integral der Kurvenfläche mal Verteilungskoeffizient λ, die mittlere Durchblutung berechnet:

$$F = \sqrt{\frac{Hma - Ht}{Area}} \cdot \lambda \quad 100 \text{ (ml/min. 100 gr)}$$

F = Durchblutung in ml pro 100 Gramm Gewebe

Hma = maximale Impulsrate zu Beginn der Messung

Ht = Impulsrate nach 10 Minuten Dauer der Messung

Area = bezeichnet das Flächenintegral unter der Kurve, also die Gesamtzahl der gemessenen Impulse über den Zeitraum von 10 Minuten.

λ = ist der Verteilungskoeffizient des Xe-133 zwischen Blut und Hirn

3.2. Die Initial-slope-methode basiert auf der Annahme, daß der erste Teil der gemessenen Kurve bis zu ca. 2,5 Minuten Dauer fast ausschließlich monoexponentialen Charakters ist und ihre Steigung überwiegend von der Durchblutung der grauen Substanz abhängig ist. Somit ist es ausreichend, die Steigung der Kurve bis zum Zeitpunkt von 2,5 Minuten entweder rechnerisch mit der Methode der kleinsten Quadrate oder graphisch abzulesen, um dann diese Werte in die folgende Gleichung anzusetzen:

$$F = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} \cdot \lambda \cdot 100$$

F = Durchblutung in ml pro min. mal 100 Gramm

λ = Verteilungskoeffizient des Xenon

t 1/2 = Steigung oder Halbwertzeit, also die Zeit, in der sich die Impulsrate um die Hälfte verringert.

Werden nun die erhaltenen Meßwerte auf ein semilogarithmisches Papier über dem Zeitraum von ca. 10 Minuten aufgetragen, so stellt man fest, daß diese Meßwerte nicht mehr auf einer Geraden liegen (was auch von der Theorie her erwartet werden kann). Es lassen sich dann meist zwei Gerade durchlegen. Die flacher verlaufende der beiden Geraden repräsentiert die Blutflußgröße durch die weiße Substanz, die steilere beinhaltet die Blutflußgröße der grauen und weißen Substanz zusammen. Subtrahiert man nun beide Kurven voneinander, so erhält man als Resultante eine Gerade, die den Clearance der grauen Substanz angibt. Nun kann die Durchblutung der grauen und weißen Substanz getrennt berechnet werden,

wenn man die unterschiedlichen Verteilungskoeffizienten des Xenon in beiden Gewebearten berücksichtigt.

4. Voraussetzungen und Annahmen bei der Messung der Hirndurchblutung und deren Gültigkeit

Das Angebot der verschiedenen Möglichkeiten zur Auswertung ein und derselben Meßreihe, die sich bei genauer Betrachtung nicht nur im Maß der Genauigkeit, sondern auch in der Theorie unterscheiden, läßt den Verdacht aufkommen, daß hier einige Probleme bzw. Vorstellungen, die an die Theorie der Messung und ihre Auswertung gestellt werden, nicht erfüllt werden.

Es ist angebracht die wesentlichen Forderungen aufzustellen und zu diskutieren, ob und inwieweit sie erfüllt werden.

4.1. Das F i c k ' s c h e Prinzip

Das bereits oben erwähnte F i c k ' s c h e Prinzip erfordert die Erfüllung folgender Bedingungen:

1. Während der Messung sollte die CBF konstant sein
2. Das Organ muß gleichmäßig mit einem Indikator gesättigt sein.
3. Es darf erst ab Konzentrationsausgleich zwischen Gewebe und der venösen Strombahn gemessen werden.
4. Der Austausch des Indikators zwischen Gewebe und Blut muß ausschließelich von der Größe der Durchblutung abhängig sein und darf nicht z.B. bei Gasen diffusionsabhängig sein bzw. begrenzt sein.

Die Gewebezusammensetzung des Organs sollte bekannt sein, d.h. ob es sich um ein homogenes Organ handelt oder nicht.

4.2. Eigenschaften der Indikatoren

Bezüglich der Anwendung der Indikatoren wird folgendes zu fordern sein:

1. Ihre Anwendung sollte weder den stetigen Zustand des Patienten ändern, noch schädliche Wirkungen auf ihn ausüben. (C o h e n (9)).

2. Sie dürfen keinerlei chemische bzw. biochemische Reaktionen eingehen und ebenfalls keine Vorgänge beeinflussen, die ihrerseits die Größe der CBF ändern würden.

3. Sie dürfen das zu messende Organ nur auf dem venösen Wege verlassen. (G r e g g (20)).

4. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften im menschlichen Organismus müssen, soweit notwendig, bekannt sein (z.B. Verhalten bei veränderter Temperatur, Radioaktivität, Löslichkeit, Diffusion). Diese Eigenschaften sollten für alle Individuen einer Spezies gleich sein. (R a u ( )).

5. Die Indikatoren sollten den Organismus in so großer Menge und so schnell verlassen, daß ihre Rezirkulation in dem zu messenden Organ möglichst gering wird.

6. Der Indikator muß sich gleichmäßig verteilen und ein konstantes Gleichgewicht zwischen Gewebe und Blutkonzentration aufrecht erhalten.

4.3. Diskussion des F i c k 'schen Prinzips

Die Forderungen nach einer konstanten CBF zur Zeit der Messung ist insofern notwendig, als wir ihre Schwankung bei kontinuierlicher graphischer Aufzeichnung zwar registrieren, aber in der Berechnung nicht berücksichtigen können.

Es kann angenommen werden, daß das zu messende Organ dann gleichmäßig gesättigt ist, wenn es zu einem A - V - Konzentrationsausgleich kommt. Die Richtigkeit dieser Überlegung läßt sich leicht anhand eines Beispiels demonstrieren:

Wir haben einen geschlossenen Behälter mit einem zu- und einem abführenden Rohr. Aus dem abführenden Rohr wird unter konstanten Bedingungen erst dann so viel herausfließen wie in dem zuführenden Rohr zufließt, wenn der Behälter vollständig gefüllt ist. Hier liegt also die große Bedeutung des vollständigen A - V - Konzentrationsausgleichs. Nun, wir nehmen keine venöse bzw. arteriellen Blutproben ab. Wir glauben aber, wenn wir diejenigen Impulsraten als ersten Meßwert verwenden, die sich eindeutig auf dem absteigenden Schenkel der Meßreihe befindet, so haben wir auf diese Art angefangen zu messen, erst nachdem ein vollständiger A - V - Konzentrationsausgleich erreicht wurde. Aus den Untersuchungen von S a p i r s t e i n (56) ergibt sich, daß sogar die geringsten A - V - Konzentrationsdifferenzen, welche in der Größenordnung wie die analytischen Fehler liegen, große Defekte in der Sättigung des zu messeneden Organs darstellen können.

Für die Inertgase, wie z.B. Stickoxydul und Xenon wird von den Forschergruppen angenommen, daß deren quantitativer Austausch zwischen Gewebe und Blut allein von der Größe der Durchblutung abhängig ist. (K e t y , B i n g , E c k e n h o f f , (33) (3) (15).

Mangels experimenteller Untersuchungen schließen wir uns dieser Meinung an, da soweit uns bekannt ist, für die Inertgase als Indikatoren bei der Messung der CBF keine Schwierigkeiten auftraten, die uns veranlassen würden, an dieser Annahme zu zweifeln.

Die Kenntnis der Gewebearten des zu messenden Organs ist insofern von Bedeutung, als sich verschiedene Indikatoren in verschiedenen Gewebearten in physikalisch-chemischem Sinne nicht immer gleich verhalten.

Beim menschlichen Gehirn handelt es sich um ein Organ, das sich zum größten Teil aus der grauen und weißen Substanz, meist im Verhältnis 60 : 40, zusammensetzt. Nachdem die Mengendifferenz sehr klein und der Verteilungskoeffizient des Xenon für beide Arten recht unterschiedlich ist (s.später), erachten wir es für notwendig, dies bei der Auswertung zu berücksichtigen.

4.4. Diskussion der Eigenschaften der Indikatoren

Xenon gehört in die Gruppe der Edelgase und obwohl nach C l a s s e n (8), C h e r n i c k (6), I b e r s (28) gezeigt wurde, daß Xenon chemisch mit Fluorinen zu Xenontetrafluoriden reagiert, ist kaum anzunehmen, daß dieses Edelgas irgend eine chemische Reaktion im Organismus eingeht. Sogar in sehr großen Konzentrationen kommt es nicht zu toxischen Wirkungen auf den Organismus. Ein gewisser narkotischer Effekt ist erst bei Konzentrationen

um 50 bis 80 % in der einzuatmenden Luft zu beobachten (P i t t i n g e r (50)). Diese Wirkung wird nach Fe a t h e r s t o n e (17) über den Mechanismus der von der Wallschen Kräfte erklärt.

Im Periodensystem der Atomarten hat Xenon die Ordnungszahl 54 und Massenzahl 133. Bei dem Element $^{133}_{54}$ Xenon handelt es sich um ein Isotop mit der physikalischen Halbwertzeit (phys. HWZ) von 5,3 Tagen. Seine biologische Halbwertzeit (biol. HWZ) (52), die uns jene Zeit angibt, in welcher der Organismus die Hälfte der ihm zugeführten Substanz durch Stoffwechselvorgänge wieder ausscheidet, ist minimal. Aus der phys. und biol. HWZ läßt sich die effektive Halbwertzeit nach folgender Formel berechnen:

$$\text{effektive HWZ} = \frac{\text{phys. HWZ} \cdot \text{biol. HWZ}}{\text{phys. HWZ} + \text{biol. HWZ}}$$

Die effektive HWZ ist diejenige Zeit, in welcher die durch direkte Messung festgestellte Aktivität auf die Hälfte absinkt. Sie ist aus oben angeführten Gründen ebenso minimal.
Nach H a c k e r (22) ist innerhalb von 15 bis 25 Minuten das Xenon völlig aus dem Körper eliminiert. Der einzige kritische Faktor bei der Beurteilung der biol. HWZ und damit auch der effektiven HWZ, ist die Lunge, denn durch diese wird unter "normalen" physiologischen Bedingungen 95 % einer jeden Menge (in physiol ogischen Grenzen), die zugeführt wurde, wieder ausgeschieden, d.h. abgeatmet. (C h i d s e y , I n g v a r (7) (29)).
Nachdem Xenon ein Gas ist, verflüchtigt es sich enorm rasch, so daß es zu keiner Anreichung kommen kann und

damit keine nennenswerte Belastung sowohl des Personals, als auch des Patienten auftritt. Das Isotop Xenon 133 ist ein Beta- und Gammastrahler mit einer Strahlenenergie von 0,35 MeV für Beta-, und von 0,081 MeV für Gammastrahlen. Nachdem die Betastrahlen nach nur wenigen Millimetern vom Gewebe völlig absorbiert werden, wird nur die Aktivität der harten Gammakomponente von der Szintillationssonde erfaßt.

Ob natürlich Xenon das Gehirn ausschließlich auf dem venösen Wege verläßt, ist noch zu untersuchen, da es einen ausgesprochen lipophilen Charakter hat und man sich vorstellen kann, daß eine gewisse Menge an Xenon z.B. über die Lymphe abfließen kann, da bekannt ist, daß die Lymphe u.a. einen beträchtlichen Anteil an feindispersem Fett enthält (H o f f (27)).

Über die Anzahl und Bedeutung der möglichen Faktoren, die die Austauschrate zwischen Blut, Gehirn, interstitiellem und interzellulärem Gewebe bestimmen, welche vor allen Dingen von den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Xenon im menschlichen Organismus abhängig sind, ist nur wenig bekannt. (B i n g (4)).

Es wären also zumindest folgende Faktoren zu untersuchen:

Löslichkeit, Molekülgröße, Verteilung, Abhängigkeit von Hämatokrit und ph, Diffusion des Xenon im Blut und den betreffenden Organen.

Diese Erkenntnisse sind nur durch schwierige experimentelle Untersuchungen zu erfahren, womit auch verständlich wird, daß dieses Gebiet noch nicht sehr erforscht ist. So wollen wir das Wenige, das darüber bekannt ist und uns wichtig erscheint, anführen:

Unter Löslichkeit versteht man, wieviel Gramm eines lösungsmittel-freien Stoffes in 100 Gramm eines L-ösungsmittels bei bestimmter Temperatur eine gesättigte Lösung ergeben (E g g e r t (16)). Die Löslichkeit ist abhängig:

1. von der Temperatur - sie nimmt mit steigender Temperatur ab
2. von der Größe der Berührungsfläche des zu lösenden Stoffes mit dem Lösungsmittel, d.h. von der Größe der zu sättigenden Blutmenge
3. von dem Druck, unter welchem der zu lösende Stoff und dessen Lösungsmittel stehen.

Nach S y (58) hängt die Löslichkeit eines Gases im Blut noch von folgenden Faktoren ab:

1. Hämatokrit (P o s s a t i (49))
2. ph (N u n n (46))
3. Konzentration von Proben in Lösungsmittel (F e a t h e r s t o n e (17))
4. Ionen- und Lipid-Konzentration

Der Druck des Lösungsmittels kann bei einem einzelnen Individuum zumindest für die Dauer der Messung als konstant angenommen werden.

Der Druck des lösungsmittel-freien Stoffes, also unseres Indikators, hängt ab von der applizierten Gaskonzentration, letzten Endes also vom Partialdruck. Dieser Faktor ist bei der intraarteriellen Anwendung nur von untergeordneter Bedeutung, spielt aber bei der transpulmonalen Sättigung eine Rolle. (A l e x a n d e r (1)).

Die Löslichkeit ist unabhängig davon, ob bereits andere Stoffe im Lösungsmittel vorhanden sind. Ihre Größe für Gase in Flüssigkeit wird zahlenmäßig meist nach B u n s e n durch den Absorptionskoeffizienten α angegeben. Allgemein ist α definiert als das Volumen eines Gases (in ccm), das die bei 0° Cel. und 760 Torr in 1 ccm Flüssigkeit gelöste Gasmasse bei 0° Cel. und 760 Torr Druck einnehmen würde. Die Größe von α hängt ab von den besonderen Eigenschaften der beiden Teilnehmer und von der Gleichgewichtstemperatur (E g g e r t (16)). Allgemein läßt sich sagen, je geringer die Löslichkeit des Gases im Blut ist, desto schneller erfolgt die arterielle Sättigung und um so schneller kommt es auch zur Organaufsättigung und damit zum A-V-Ausgleich.

Der Verteilungskoeffizient gibt uns das Verhältnis an, in welchem sich ein Lösungsmittelfreier Stoff in zwei verschiedenen Lösungsmitteln verteilt.

Einige Verteilungskoeffizienten von Xenon in verschiedenen Medien

1. Muskel/Blut	= 0,72	(C o n n , R o s s 10 , 53)
2. Fett/Blut	= 10,00	(M u n c k (45))
3. graue Substanz/Blut	= 0,77	(I s b i s t e r (30))
	= 0,80	(M a l l e t t & V e a l (44))
4. weiße Substanz/Blut	= 1,25	(I s b i s t e r (30))
	= 1,50	(M a l l e t t & V e a l (44))

Für unsere Berechnungen verwenden wir die von M a l l e t t & Ve a l ermittelten Verteilungskoeffizienten für die graue und weiße Substanz.

Die Löslichkeits- bzw. die Verteilungskoeffizienten ändern sich in Abhängigkeit von Hämatokrit (A n d e r s e n & L a d e f o g e d (2)) und Fettgehalt des Blutes. Doch wurden diese Faktoren bei unseren Berech-

nungen nicht berücksichtigt.

Diffussion

Unter Diffussion versteht man im allgemeinen die von selbst eintretende Vermischung von Gasen, Flüssigkeiten, Lösungen und dergleichen, die unmittelbar miteinander in Berührung stehen. Ursache ist die Wärmebewegung der Moleküle (13). Die Geschwindigkeit der Diffusion ist unter anderem eine Funktion der Molekülgröße, sie ist um so kleiner, je größer die Moleküle (15) sind.

Mol.Gew. N_2O = 44,02
Mol.Gew. Xe = 131,3

Allgemein wächst die für den Diffusionsausgleich erforderliche Zeit mit dem Quadrat der Gewebsschichtdicke (d.h. der Diffusionsstrecke). Die Größe der Diffusion wird durch die Diffusionskonstante (in qcm/s), einen Proportionalitätsfaktor, ausgedrückt, der bei gegebener Temperatur und für ein bestimmtes Lösungsmittel die Zahl der in der Zeiteinheit diffundierenden Mole bei einem Querschnitt von 1 qcm und dem Konzentrationsgefälle 1 angibt. Daraus ergibt sich, daß die Diffusion temperatur- und druckabhängig ist, und zwar so, daß mit abnehmender Temperatur und steigendem Druck sie zunimmt und umgekehrt.

Der Diffusionskoeffizient absorbierter Gase ist der Quadratwurzel aus dem Molekulargewicht umgekehrt proportional.

$$D = \frac{K}{\sqrt{M}}$$

K = Konstante, die bei 20° C. nur wenig von 7 abweicht

M = Mol.Gewicht

Aus dem Vergleich der Quadratwurzel der Molekulargewichte von Xenon und J-131-antipyrine ergibt sich, daß die Diffusion von Xenon 1,4 mal größer sei als von J-131-antipyrine (B r a n d i , L i n d b j e r g (5) (43)). So könnte man sich aus dem Vergleich der Mol-Gewichte von Xenon und N_2O vorstellen, daß die Diffusion von Xenon langsamer vor sich geht als von N_2O und diese könnte eine kleinere Durchblutung bei der Xe-133-Methode zur Folge haben, als wenn man die N_2O-Methode verwendet.

Seitens der Indikatoren ist kaum eine Änderung ihrer Eigenschaften in physikalisch-chemischem Sinne zu erwarten. Ob dies auch für die einzelnen Substanzen des zu messenden Organs gilt, ist bis jetzt nicht genügend untersucht worden. Eine gewisse Skepsis ist allerdings angebracht, da es bekannt ist (12), daß z.B. in ein und demselben Gewebe der gleichen Tierart sich Unterschiede in der Zusammensetzung des Fettes zeigen, von denen bekannt ist, daß sie wenigstens teilweise von der Ernährung abhängig ist. (Beispiel: Weiches Schweineschmalz bei mit Sojabohnen gemästeten Schweinen).

Diese Tatsache wird insofern Rechnung getragen, als man die Messungen an nüchternen Patienten durchführt und auf diese Weise zumindest keine großen Unterschiede im Fettgehalt und Fettart des Blutes vorfinden sollte.

Nach Untersuchungen von K e t y (32) mit N_2O kommt es bei jeder Blutpassage zum vollständigen Diffusionsausgleich zwischen Gewebe und Kapillare, zumindest bei Skelettmuskel. P a p p e n h e i m e r (47) konnte diese Untersuchungen mit Edelgasen bestätigen.

Zur Rezirkulation:

Da das Druckgefälle des Xenon zu den Alveolen sehr groß ist, wird bei jeder Lungenpassage nahezu 95 % des Indikators abgeatmet (I n g v a r (29)). Beim Durchströmen durch die Lunge werden indifferente Gase von geringer Löslichkeit fast vollständig an die Atmungsluft abgegeben (C h i d s e y (7)). Von den restlichen 5 % kommt nur ein Bruchteil in das Gehirn zurück, so daß dieser Faktor unter "normalen" Ventilationsbedingungen vernachlässigt werden darf.

5. Vorschlag zur Auswertung der erhaltenen Meßreihen

Aus der Theorie der Meßmethode ergibt sich folgender Vorschlag zur Auswertung der gemessenen Durchblutungskurven:

Bei der Messung der CBF mit der Xe-133-methode über einen Zeitraum von ca. 10 Minuten erhält man eine genügende Anzahl von Impulsen, welche sowohl von der weißen, als auch der grauen Substanz herkommen. Nachdem die graue Substanz eine größere Durchblutung erfährt als die weiße, ist die erstere schneller ausgewaschen als die zweite Substanz. Somit ist offensichtlich, daß der Anfangsclearance überwiegend von der Durchblutung der grauen Substanz herrührt, wobei mit der Zeit zunehmend, der Clearence der weißen Substanz relativ zunimmt. Und daraus ergibt sich der graphisch sehr gut darstellbare biexponentielle Kurvenverlauf des Gesamtclearence (K i e n i n g (34)). Dies ist also kein

Widerspruch zum F i c k ' s c h e n Prinzip, sondern dessen weitere Bestätigung, denn es handelt sich um zwei verschiedene Clearence zweier verschiedener Gewebearten. Ähnliche Auffassung bezüglich der Art der Funktion wird auch z.B. von K j e l l m e r , L a r s e n , G r i m b y (35) (42) (21) am Skelettmuskel oder von L a d e f o g e d (41) an der Niere vertreten. Es handelt sich also um wohl nichts anderes als um eine Summationskurve (L i n d b j e r g (43)), bestehend aus einzelnen Exponentialkurven. Für diese gilt nach K e t y (32) und ähnlich von L i n d b j e r g (43) folgende Formel:

$$Ct = Ig \cdot e^{-kg.t} + Iw \cdot e^{-kw.t} \quad (1)$$

Ct = Clearence abhängig von der Zeit
Ig = Xenon-Impulse aus der grauen Substanz
Iw = Xenon-Impulse aus der weißen Substanz
kg = Clearence aus der grauen Substanz = ln2/T1/2
kw = Clearencekonstante aus der weißen Substanz
= ln2/T 1/2
t = Zeit in Minuten
Igo = Gesamtzahl der Impulse

Nun ist es erforderlich, die beiden exponentiellen Anteile der obigen Gleichung getrennt zu kennen. Trägt man wie üblich die Kurve auf ein semilogarithmisches Papier auf, so erhält man den Logarithmus der Summe der beiden exponentiellen Anteile. Es ist mathematisch falsch, diesen durch die Summe der Logarithmen zu ersetzen, wie es z.B. bei der graphischen Subtraktion (plotting of procedure) geschieht. So haben wir uns entschlossen, die gesuchten Parameter Ig, Iw, kg, kw mit einer exakten mathematischen Methode zu bestimmen.

Erläuterung der Methode

Gegeben sind n+1 diskrete Zeitpunkte t_o, ...t und n zugehörige Meßwerte C_i (i = 0, ... n). Gesucht ist eine solche Wahl der Parameter Ig, Iw, kg, kw, daß der Gesamtfehler, d.h. der Zwang $(C_i - C_{ti})^2$, minimal wird.

Für eine lineare Funktion verwendet man üblicherweise die Methode der kleinsten Quadrate.

Für unsere nichtlineare Funktion verwenden wir die Methode des "steepest-descent" (steilsten Abstiegs), die grob gesprochen darin besteht, die gesuchten Parameter solange zu variieren, bis der Zwang ein Minimum erreicht. Dieses Verfahren erfordert keine Ausgangsnäherungswerte für die Parametergrößen, was uns die Möglichkeit gibt, auf empirische Näherungswerte oder solche aus der Literatur zu verzichten. Setzt man in (1) t = 0, so erkennt man, daß zwischen Ig und Iw der Zusammenhang Ig+Iw=Igo besteht. Wir variierten die Größe Ig, die ein Maß für die vorhandene Menge an grauer Substanz darstellt, über den gesamten theoretisch möglichen Bereich $0 \leq Ig \leq Igo$ und damit auch If analog im Bereich $Igo \geq 0$.

Für die Größe kg wurde ein Bereich zugelassen, der einer möglichen Durchblutung der grauen Substanz zwischen 24 ml/100 g min und 120 ml/100 g min entspricht. Entsprechend wird die Durchblutung der weißen Substanz nur errechnet, wenn sie zwischen 3 ml/100 g min und 45 ml/100 g min liegt. Dies bedeutet jedoch keine wesentliche Einschränkung, da außerhalb dieser Werte keine Durchblutung zu erwarten ist, andernfalls

ist eine Ausdehnung dieses Bereichs jederzeit möglich. Wir haben also das Minimum unserer Zwangsfunktion ZW (Ig, kg, Iw, kw) als Funktion von vier Variablen im Gebiet $0 \leq Ig \leq Igo$, $0 \leq Iw \leq Igo$, $0{,}67 \leq kg \leq 3{,}33$, $3{,}33 \leq kw \leq 50$ aufgesucht.

Die Rechengenauigkeit wurde so gewählt, daß im Mittel ein reiner Rechenfehler von höchstens 1 ml/100 g min auftreten kann. Bei jeder Meßreihe wird außerdem ein Maß STDD dafür errechnet, wie genau die Meßwerte Ci der errechneten besten Funktion genügen. Ist das Ergebnis nicht zufriedenstellend, wird die Meßreihe verworfen. Als nicht zufriedenstellend betrachtet wird eine Meßreihe spätens dann, wenn der Test auf Biexponentialfunktion einen Fehler liefert, der einen Durchlutungsfehler größer als die Durchlutung einer einzelnen Substanz (also i.A. der weißen Substanz) zur Folge hat.

7. Patientengut und deren Auswertung

Die Messungen wurden an 65 Patienten der Landesnervenklinik Salzburg meist je 3 Mal in dem Zeitraum vom 15.11.69 bis 15.4.70 durchgeführt.
Bei den Patienten handelt es sich vorwiegend um folgende Diagnosen:

1. Schwere sklerotische Veränderungen des Cerebralgefäßsystems (die Krankheit hatte in diesen Fällen bereits zur Verwahrung in geschlossenen Abteilungen geführt).
2. Patienten mit akuten Gefäßveränderungen im Sinne von ZNS-Insulten.
3. Patienten nach operativen Eingriffen am Cerebrum wegen Tumoren, Aneurysmen, Zysten und Stenosierung bzw. Verschlüssen extracerebraler Gefäßabschnitte.

Aus der Art der Erkrankungen dieser Patienten ist es

verständlich, daß die Durchblutungsgrößen sowohl der weißen als auch der grauen Substanz in sehr starkem Maße von der Norm abweichen, was unserer Ansicht nach aber auch eine Bestätigung sowohl der Notwendigkeit, als auch der Richtigkeit dieser Untersuchungsmethode anzeigt. Die endgültige klinische Auswertung obliegt natürlich dem erfahrenen Neurologen.

8. Computerprogramm:
(siehe Beilage)
Nach Eingabe der Meßwerte in den Computer in der Algol-Sprache liefert uns dieser nach abgelaufener Rechenzeit folgende Daten.

9. Tabellarische Darstellung der Ergebnisse nach der "steepest descent"-, der Initial-slope-methode mittels EDV und der graphischen Compartment-Analyse.
Tabelle Nr. 1

Tabelle 1

Tabellarische Darstellung der Ergebnisse nach der "steepest descent"-, der Initial-slope-methode und der graphischen Compartment-methode

Pat.Nr.	t=0	t=2,5	MS	P1	P2	P3	ZW	PI	FG	FW	FI	STDD
1FV	9,0	3,4	23	7,5	0,48	0,02	0,53	0,34	38,40	3,00	27,45	6
1FA	6,7	3,2	23	5,0	0,46	0,05	0,28	0,32	36,80	7,50	25,21	6
1FN	5,8	2,6	29	3,0	0,64	0,13	0,08	0,34	51,20	19,50	27,18	6
1PV	7,7	3,5	23	3,5	0,78	0,11	0,12	0,32	62,40	16,50	25,41	7
1PA	6,5	3,5	23	2,0	0,98	0,13	0,10	0,28	78,40	19,50	22,58	15
1PN	7,2	3,1	29	3,5	0,70	0,14	0,16	0,36	56,00	21,00	28,63	8
1PV	7,5	2,7	27	5,5	0,28	0,03	0,44	0,43	65,60	4,50	34,69	9
2PA	6,7	2,5	21	3,5	1,12	0,13	0,07	0,43	89,60	19,50	34,66	10
2PN	9,3	2,9	29	6,5	0,82	0,13	0,05	0,49	65,60	19,50	39,26	3
2FV	6,1	2,5	21	4,0	0,76	0,06	0,05	0,39	60,80	9,00	30,92	4
2FA	5,2	2,3	23	2,5	1,02	0,12	0,05	0,38	81,60	18,00	30,40	9
2FN	9,0	2,9	29	7,0	0,74	0,07	0,16	0,49	59,20	10,50	39,12	4
3F1	5,8	3,3	23	3,0	0,40	0,10	0,09	0,25	32,00	15,00	20,00	6
3P1	6,9	3,7	23	2,5	0,60	0,12	0,02	0,25	48,00	18,00	19,90	4
3F2	4,5	2,4	21	2,5	0,60	0,03	0,17	0,32	48,00	4,50	25,34	11
3P2	5,8	2,5	21	5,0	0,34	0,07	0,65	0,26	27,20	10,50	20,75	10
4FV	10,0	5,2	26	7,0	0,42	0,04	0,10	0,27	33,60	6,00	21,39	3
4FA	7,5	3,8	25	3,5	0,62	0,11	0,11	0,30	49,60	16,50	24,06	6
4FN	5,8	3,0	28	3,5	0,48	0,06	0,23	0,29	38,40	9,00	23,16	8
4FN	7,0	3,4	31	4,0	0,58	0,09	0,06	0,31	46,40	13,50	25,08	4
4PV	8,6	4,3	26	3,5	0,70	0,13	0,10	0,29	56,00	19,50	23,45	6
4PA	8,1	4,1	27	3,0	0,82	0,12	0,07	0,28	65,60	18,00	22,25	7
4PN	7,6	3,9	28	5,0	0,44	0,05	0,25	0,28	35,20	7,50	22,55	5

5PV	7,2	3,0	24	4,5	0,62	0,11	0,14	0,38	49,60	16,50	30,09	5
5PN	9,2	4,5	27	6,5	0,42	0,05	0,38	0,29	33,60	7,50	22,81	5
5FV	7,8	3,4	19	4,5	0,62	0,13	0,04	0,35	49,60	19,50	28,28	3
5FN	10,7	4,5	27	8,5	0,52	0,02	0,55	0,40	41,60	3,00	31,75	5
6FV	9,0	5,5	23	5,5	0,32	0,03	0,89	0,21	25,60	4,50	16,89	10
6FA	10,0	6,3	23	5,0	0,40	0,03	0,84	0,19	32,00	4,50	14,89	10
6FN	8,5	5,9	28	1,0	0,32	0,13	0,08	0,15	25,60	19,50	12,22	16
6PV	9,9	6,0	23	6,5	0,32	0,02	0,53	0,21	25,60	3,00	16,84	6
6PA	10,2	6,4	23	3,5	0,70	0,07	0,23	0,21	56,00	10,50	17,16	9
6PN	9,5	5,6	23	5,5	0,40	0,04	0,23	0,22	32,00	6,00	17,65	5
7FV	10,5	4,8	23	6,5	0,66	0,07	0,26	0,36	52,80	10,50	28,89	5
7FN	6,8	3,0	25	2,5	0,88	0,20	0,13	0,36	70,40	30,00	29,07	12
7PV	10,2	4,8	23	7,0	0,52	0,03	0,15	0,32	41,60	4,50	25,46	3
7PN	10,1	3,9	20	4,5	0,80	0,20	0,20	0,38	64,00	30,00	30,12	8
9FV	8,3	5,5	24	1,5	1,04	0,11	0,49	0,17	83,20	16,50	13,41	49
9FA	8,5	4,4	21	4,5	0,54	0,08	0,08	0,26	43,20	12,00	20,56	4
9PV	6,2	3,7	24	4,0	0,42	0,05	0,94	0,23	33,60	7,50	18,30	13
9PA	8,7	3,8	22	8,0	0,38	0,15	0,80	0,33	30,40	22,50	26,54	6
10FV	5,4	3,6	12	0,5	0,34	0,14	0,03	0,16	27,20	21,00	12,45	27
10FA	7,8	4,7	12	3,0	0,42	0,11	0,01	0,21	33,60	16,50	16,67	3
10FN	8,8	4,1	11,	4,0	0,30	0,30	0,11	0,31	24,00	45,00	24,95	7
10PV	7,1	5,0	11	0,5	0,32	0,11	0,37	0,14	25,60	16,50	11,02	101
10PA	9,3	5,5	11	1,0	0,34	0,20	0,03	0,22	27,20	30,00	17,37	14
10PN	8,5	4,5	11	7,0	0,32	0,06	0,03	0,27	25,60	9,00	21,56	2
11FV	8,8	5,3	15	4,0	0,58	0,03	0,10	0,21	46,40	4,50	16,46	6
11FA	7,5	3,7	11	0,5	0,30	0,27	0,04	0,27	24,00	40,50	21,55	33
11PV	7,5	4,5	17	4,0	0,52	0,03	1,37	0,22	41,60	4,50	18,00	20
11PA	9,0	4,5	11	1,0	0,30	0,27	0,18	0,29	24,00	40,50	23,52	36
12FV	8,4	5,1	14	1,0	1,50	0,15	0.08	0,20	120,00	22,50	15,97	85

12FA	7,2	4,0	14	2,0	0,80	0,13	0,02	0,24	64,00	19,50	19,37	6
12FN	5,9	3,0	13	4,0	0,40	0,09	0,06	0,28	32,00	13,50	22,73	5
12PV	6,2	3,7	13	0,5	0,70	0,18	0,02	0,20	56,00	27,00	16,05	25
12PA	9,2	5,0	16	5,5	0,46	0,04	0,23	0,25	36,80	6,00	20,11	6
12PN	10,2	5,2	13	3,0	0,70	0,18	0,08	0,29	56,00	27,00	23,39	9
13FV	7,3	3,7	14	1,0	0,50	0,25	0,03	0,28	40,00	37,50	22,10	13
13FN	7,5	3,9	11	1,5	0,30	0,25	0,07	0,27	24,00	37,50	21,61	15
13PV	7,7	3,9	15	6,5	0,32	0,08	0,48	0,31	25,60	12,00	24,76	8
13PN	7,2	4,4	11	4,0	0,42	0,04	0,09	0,23	33,60	6,00	18,41	6
14FV	7,9	4,2	13	2,0	0,70	0,18	0,05	0,27	56,00	27,00	21,94	10
14FN	8,8	5,2	11	0,5	0,30	0,21	0,07	0,23	24,00	31,50	18,17	45
14FN	8,5	5,1	11	0,5	0,34	0,20	0,13	0,22	27,20	30,00	17,81	59
14PV	7,4	3,8	13	4,5	0,52	0,05	0,03	0,28	41,60	7,50	22,55	3
14PN	10,3	5,7	11	7,5	0,30	0,11	0,25	0,24	24,00	16,50	18,97	6
14PN	10,4	5,8	11	7,0	0,38	0,04	0,22	0,24	30,40	6,00	19,38	6
14FV	7,8	4,2	12	4,5	0,36	0,13	0,02	0,25	28,80	19,50	20,15	3
15FN	8,7		10	2,5	0,44	0,11	0,01	0,19	35,20	16,50	14,94	3
15PV	7,5	3,4	11	5,5	0,52	0,02	0,03	0,34	41,60	3,00	26,86	3
15PN	6,2	4,0	11	3,5	0,34	0,04	0,02	0,20	27,20	6,00	15,62	3
15FV	10,4	3,6	27	8,5	0,60	0,02	0,40	0,46	48,00	3,00	36,54	4
16FA	11,2	3,4	26	8,5	0,80	0,08	0,38	0,52	64,00	12,00	41,24	6
16FN	6,7	2,3	27	5,0	0,68	0,07	0,07	0,46	54,40	10,50	36,58	3
16PV	10,5	3,8	31	8,5	0,60	0,02	0,95	0,40	48,00	3,00	31,88	7
16PA	8,5	3,0	28	6,0	0,78	0,07	0,29	0,47	62,40	10,50	37,30	7
16PN	8,8	4,1	27	2,0	1,50	0,22	1,23	0,35	120,00	33,00	27,96	126
17FV	9,2	6,8	14	2,0	1,16	0,03	0,18	0,15	92,60	4,50	12,12	36
17FA	7,8	3,2	12	6,5	0,44	0,13	0,05	0,38	35,20	19,50	30,47	3
17FA	10,5		10	7,0	0,94	0,07	0,02	0,47	75,20	10,50	37,48	3
17FN	8,0	2,7	12	6,0	0,80	0,03	0,04	0,48	64,00	4,50	38,00	3
17PV	9,4	6,1	13	3,5	0,84	0,02	0,11	0,21	67,20	3,00	16,93	10
17PA	8,4	3,6	12	7,0	0,44	0,03	0,06	0,35	35,20	4,50	28,28	3
17PA	11,0		10	8,0	0,66	0,06	0,10	0,42	52,80	9,00	33,48	4

17PN	8,4	3,0	11	5,5	1,02	0,05	0,02	0,46	81,60	7,50	36,91	4
18FV	5,4	1,6	20	3,0	1,08	0,21	0,03	0,51	86,40	31,50	41,16	7
18FN	7,4	1,5	18	5,5	0,86	0,29	0,47	0,58	68,80	43,50	46,19	12
18PV	5,3	1,9	22	1,5	1,20	0,28	0,30	0,34	96,00	42,00	27,39	53
18PN	6,4	1,3	18	4,5	0,88	0,28	0,30	0,57	70,40	42,00	45,79	12
19FV	9,4	4,6	30	7,0	0,42	0,04	0,50	0,31	33,60	6,00	25,11	6
19FA	7,2	3,0	27	3,0	1,44	0,14	0,04	0,38	115,00	21,00	30,35	13
19FN	8,2	4,1	30	5,5	0,46	0,06	0,09	0,29	36,80	9,00	23,53	3
19PV	9,0	4,6	30	7,0	0,36	0,03	0,61	0,28	28,80	4,50	22,22	6
19PA	7,0	3,1	27	3,0	0,98	0,15	0,09	0,36	78,40	22,50	28,70	9
19PN	9,0	4,3	30	4,0	0,62	0,15	0,08	0,31	49,60	22,50	24,81	5
20FV	5,7	3,6	27	1,5	0,92	0,07	0,10	0,18	73,60	10,50	14,65	18
20FA	7,4	4,3	24	2,0	1,36	0,10	1,53	0,28	108,80	15,00	22,48	111
20FN	4,3	1,4	13	2,0	1,36	0,22	0,02	0,47	108,80	33,00	37,94	19
20PV	8,1	3,9	26	4,5	0,74	0,03	0,58	0,35	59,20	4,50	28,11	12
20PA	6,5	2,3	21	4,5	1,00	0,02	3,69	0,59	80,00	3,00	47,50	45
20PN	9,0	2,6	14	8,5	0,56	0,03	5,86	0,63	44,80	4,50	50,54	22
21PV	7,8	4,2	30	6,0	0,34	0,03	0,05	0,25	27,20	4,50	20,12	2
21PA	7,5	4,0	28	3,5	0,54	0,11	0,06	0,27	43,20	16,50	21,54	4
21PN	10,3	4,5	23	5,5	0,70	0,11	0,28	0,33	56,00	16,50	26,42	7
21FV	6,7	3,7	13	2,5	0,30	0,20	0,08	0,25	24,00	30,00	20,10	9
21FA	7,8	3,5	27	6,0	0,42	0,05	0,56	0,33	33,60	7,50	26,08	7
21FN	8,4	4,0	27	4,0	0,68	0,12	0,18	0,31	54,40	18,00	24,97	7
23PV	8,0	3,5	31	3,0	0,98	0,17	0,10	0,34	78,40	25,50	27,30	10
23PN	7,0	3,7	30	4,0	0,48	0,08	0,11	0,28	38,40	12,00	22,07	5
23FV	9,6	4,0	31	6,0	0,68	0,10	0,26	0,39	54,40	15,00	31,50	6
23FN	6,8	3,5	30	5,0	0,42	0,05	0,16	0,30	33,60	7,50	23,83	4
24PV	6,6	4,2	27	2,5	0,78	0,03	0,07	0,21	62,40	4,50	17,03	8
24PA	11,7	4,5	29	7,5	0,78	0,08	0,16	0,40	62,40	12,00	31,96	4
24PN	6,7		9	5,0	0,54	0,02	0,03	0,35	43,20	3,0	28,04	3

					0,92	0,29	0,02	0,31	23,60	43,50	24,57	4
24FV	6,5	3,4	27	3,0	0,84	0,07	0,09	0,30	67,20	10,50	23,94	8
24FA	9,1	3,2	29	6,5	0,80	0,08	0,19	0,46	64,00	12,00	36,58	5
24FN	10,5		9	6,0	0,70	0,11	0,09	0,36	56,00	16,50	28,98	5
24FN	10,7		9	7,5	0,64	0,03	0,17	0,37	51,20	4,50	29,80	6
25PV	7,8	4,1	29	2,5	0,88	0,15	0,12	0,28	70,40	22,50	22,77	11
25PA	7,0	3,2	29	2,5	1,20	0,14	0,07	0,33	96,00	21,00	26,40	14
25PN	8,3	4,5	30	6,5	0,32	0,04	0,13	0,26	25,60	6,00	20,81	3
25FV	8,0	4,0	29	2,5	1,40	0,15	0,12	0,31	112,00	22,50	25,10	26
25FA	9,0	4,5	28	3,0	1,16	0,13	0,12	0,31	92,80	19,50	24,29	14
25FN	9,0	4,9	30	7,0	0,30	0,09	0,40	0,27	24,00	13,50	21,42	5
25PV	9,8	4,3	30	7,0	0,54	0,02	0,25	0,34	43,20	3,00	26,94	4
26PN	8,4	4,6	27	3,0	0,90	0,09	0,11	0,26	72,00	13,50	21,17	9
26FV	9,3	4,5	30	4,5	0,70	0,10	0,20	0,31	56,00	15,00	25,07	7
26FN	8,2	5,2	28	2,5	0,66	0,08	0,10	0,19	52,80	12,00	15,51	8
27FV	8,7	3,0	27	6,0	0,60	0,02	0,47	0,39	48,00	3,00	31,10	7
27FA	9,2	6,1	27	3,0	0,40	0,09	0,08	0,17	32,00	13,50	13,46	5
27FN	8,7	5,9	26	2,5	0,76	0,04	0,16	0,17	60,80	6,00	13,62	11
27PV	9,0	4,1	29	3,5	0,78	0,16	0,21	0,32	62,40	24,00	25,48	10
27PA	9,3	5,2	27	5,0	0,48	0,04	0,28	0,22	38,40	6,00	17,92	6
27PN	9,6	5,6	26	4,0	0,90	0,03	0,26	0,26	72,00	4,50	20,82	11
28FV	7,2	3,5	31	4,0	0,66	0,06	0,20	0,31	52,80	9,00	24,96	7
28FA	9,3	4,6	27	6,0	0,58	0,02	0,08	0,30	46,40	3,00	24,17	3
28FN	8,6	3,7	30	4,5	0,84	0,11	0,10	0,37	67,20	16,50	29,87	6
28PV	10,6	5,3	29	7,0	0,56	0,02	0,13	0,31	44,80	3,00	25,04	3
28PA	8,6	4,2	28	4,5	0,76	0,06	0,08	0,31	60,80	9,00	24,46	4
28PN	9,8	4,1	29	4,5	0,92	0,15	0,16	0,37	73,60	22,50	29,71	8
29FV	6,4	2,4	25	4,5	0,68	0,07	0,03	0,41	54,40	10,50	33,10	3
29FA	8,7	3,3	29	4,5	1,06	0,14	0,09	0,42	84,80	21,00	33,57	7
29FN	5,1	2,9	26	2,5	0,52	0,03	0,17	0,21	41,60	4,50	16,61	9
29PV	5,4	2,0	26	2,5	1,14	0,18	0,03	0,44	91,20	27,00	34,97	8
29PA	10,3	3,9	29	7,0	0,76	0,07	0,17	0,43	60,80	10,50	34,62	4

29PN	9,5	5,5	26	3,0	0,68	0,11	0,09	0,22	54,40	16,50	17,97	7
30FV	10,3	5,3	30	7,5	0,38	0,06	0,42	0,28	30,40	9,00	22,79	5
30FN	8,9	4,8	28	5,5	0,50	0,02	0,64	0,24	40,00	3,00	19,24	8
30PV	9,0	4,2	30	5,5	0,54	0,09	0,07	0,32	43,20	13,50	25,85	3
30PN	9,4	4,4	29	5,0	0,74	0,07	0,50	0,32	59,20	10,50	25,87	10
31FV	9,8	4,6	27	6,5	0,60	0,04	0,20	0,34	48,00	6,00	27,55	4
31FN	9,0	4,3	27	6,0	0,48	0,07	0,07	0,31	38,40	10,50	24,88	2
31PV	8,2	3,9	26	3,5	0,70	0,14	0,05	0,31	56,00	21,00	25,15	4
31PN	7,1	3,5	27	5,0	0,42	0,04	0,48	0,29	33,60	6,00	23,37	8
32FV	9,6	4,3	30	7,5	0,46	0,02	0,13	0,33	36,80	3,00	26,61	3
32FA	9,9	4,6	26	6,5	0,62	0,03	0,16	0,32	49,60	4,50	25,39	4
32FN	11,5	5,4	28	8,5	0,48	0,02	0,32	0,33	38,40	3,00	26,03	4
32PV	9,0	4,4	30	4,5	0,58	0,12	0,15	0,31	46,40	18,00	24,43	5
32PA	8,7	4,2	27	4,0	0,70	0,10	0,21	0,30	56,00	15,00	23,66	8
32PN	7,7	3,5	28	7,0	0,38	0,03	0,49	0,36	30,40	4,50	28,75	6
33FV	7,0	2,3	27	4,0	1,12	0,15	0,09	0,51	89,60	22,50	40,48	9
33FN	8,7	4,0	30	4,5	0,94	0,06	0,11	0,36	75,20	9,00	28,43	6
33PV	9,3	3,0	31	5,5	1,08	0,16	0,17	0,48	86,40	24,00	38,71	8
33PN	8,0	3,5	30	5,0	0,72	0,03	0,12	0,34	57,60	4,50	27,44	5
34FN	9,0	5,4	28	4,5	0,50	0,03	0,30	0,20	40,00	4,50	15,72	7
34PV	7,7	4,9	19	2,0	0,32	0,14	0,03	0,18	25,60	21,00	14,77	6
34PN	8,5	5,5	27	2,0	0,74	0,09	0,09	0,17	59,20	13,50	13,75	10
35FV	8,2	6,2	13	0,5	0,30	0,10	0,04	0,11	24,00	15,00	8,67	30
35FA	8,7	4,6	11	5,5	0,48	0,02	0,17	0,26	38,40	3,00	20,70	6
35FA	8,3	4,3	11	4,5	0,70	0,04	0,04	0,30	56,00	6,00	24,19	4
35FN	6,1	2,2	28	4,0	0,80	0,10	0,07	0,46	64,00	15,00	36,71	5
35PV	7,2	5,0	13	1,0	0,58	0,10	0,03	0,14	46,40	15,00	10,97	13
35PA	6,2		10	2,0	1,50	0,08	0,04	0,25	120,00	12,00	20,00	34
35PA	6,7	3,5	11	2,5	1,50	0,07	0,04	0,27	120,00	10,50	21,49	27
35PN	7,2	2,8	28	3,5	1,14	0,16	0,20	0,47	91,20	24,00	37,42	16

36FV	9,0	4,4	30	6,5	0,44	0,06	0,09	0,30	35,20	9,00	23,83	3
36FA	7,1	3,8	28	3,0	0,58	0,10	0,06	0,25	46,40	15,00	20,24	5
36PV	7,6	3,6	31	6,5	0,36	0,05	0,19	0,33	28,80	7,50	26,17	4
36PA	8,2	4,8	28	2,5	0,56	0,12	0,07	0,22	44,80	18,00	17,66	6
37FV	7,9	3,0	28	4,0	0,86	0,17	0,07	0,41	68,80	25,50	32,99	5
37FA	9,5	3,7	24	5,0	1,06	0,11	0,10	0,40	84,80	16,50	32,55	8
37FN	7,7		28	4,0	0,94	0,09	0,10	0,37	75,20	13,50	29,70	7
37PV	9,0	3,3	26	3,0	0,96	0,30	0,60	0,47	76,80	45,00	37,35	24
37PA	6,7	2,4	27	3,5	0,90	0,21	0,13	0,47	72,00	31,50	37,27	9
37PN	8,5	3,3	28	5,5	0,74	0,08	0,13	0,42	59,20	12,00	33,85	4
38PV	5,5	2,1	27	3,0	0,82	0,14	0,05	0,38	65,60	21,00	30,58	6
38PA	6,7		26	5,0	0,56	0,03	0,10	0,35	44,80	4,50	27,89	4
38PN	7,9	3,0	29	4,5	1,02	0,12	0,18	0,47	81,60	18,00	37,81	10
38FV	6,0	2,6	29	2,5	1,30	0,16	0,15	0,42	104,00	24,00	33,46	24
38FA	10,2	4,6	23	7,0	0,58	0,03	0,21	0,34	46,40	4,50	27,27	4
38FN	8,5	3,1	29	4,5	1,16	0,15	0,34	0,50	92,80	22,50	39,92	16
39FV	9,0	3,9	29	4,0	0,94	0,13	0,12	0,36	75,20	19,50	28,84	8
39FN	11,5	4,3	29	8,0	0,76	0,03	0,43	0,40	60,80	4,50	32,26	6
39PV	7,1	2,7	30	3,5	0,98	0,13	0,39	0,42	78,40	19,50	33,60	17
39PN	6,3	2,4	28	3,5	0,98	0,13	0,05	0,45	78,40	19,50	35,82	6
40PV	9,7	6,0	28	3,5	0,32	0,13	0,09	0,19	25,60	19,50	15,29	5
40PA	6,7	4,0	26	1,0	0,68	0,15	0,09	0,20	54,40	22,50	15,73	20
40PN	8,5	4,5	28	4,0	0,48	0,12	0,08	0,25	38,40	18,00	20,28	4
40FV	9,4	4,6	29	4,0	0,30	0,10	0,07	0,18	24,00	15,00	14,21	4
40FA	7,7	4,5	26	1,5	0,68	0,15	0,06	0,21	54,40	22,50	16,98	11
40FN	9,1	4,8	27	6,5	0,40	0,03	0,17	0,25	32,00	4,50	19,97	4
41PV	8,9	4,2	28	6,0	0,50	0,03	0,12	0,30	40,00	4,50	23,79	3
41PA	10,7	6,0	29	4,0	0,68	0,09	0,24	0,23	54,40	13,50	18,55	8
41PN	8,8	4,8	24	5,0	0,46	0,06	0,11	0,26	36,80	9,00	20,40	4
41FV	10,0		7	9,5	1,50	0,02	17,87	0,62	120,00	3,00	49,37	191
41FA	10,6	6,2	28	5,5	0,52	0,03	0,15	0,23	41,60	4,50	18,03	4
42PV	9,8	5,4	30	7,0	0,38	0,02	0,18	0,25	30,40	3,00	20,37	3

42PA	9,3	5,5	29	4,0	0,52	0,07	0,08	0,21	41,60	10,50	16,93	4
42PN	7,1	3,2	28	3,5	0,62	0,15	0,03	0,33	49,60	22,50	26,15	3
42FV	9,5	5,3	29	5,5	0,38	0,09	0,04	0,24	30,40	13,50	18,91	2
42FA	8,0	4,6	28	2,5	0,62	0,12	0,04	0,23	49,60	18,00	18,77	5
42FN	9,6	4,2	29	7,5	0,48	0,02	0,15	0,35	38,40	3,00	28,34	3
44FV	10,2	4,7	29	4,5	0,84	0,14	0,17	0,34	67,20	21,00	27,54	8
44FN	6,6	3,2	27	4,0	0,62	0,04	0,07	0,31	49,60	6,00	24,63	4
44PV	8,9	4,0	29	2,5	1,18	0,20	0,09	0,34	94,40	30,00	26,99	16
44PN	7,9	3,5	28	4,5	0,72	0,09	0,02	0,35	57,60	13,50	28,12	2
44FV	11,7	5,5	31	8,0	0,54	0,03	0,42	0,32	43,20	4,50	25,89	5
45FN	6,2	3,2	28	2,5	0,68	0,12	0,04	0,27	54,40	18,00	21,39	6
45PV	8,4	4,2	30	4,5	0,58	0,08	0,06	0,29	46,40	12,00	23,35	3
45PN	7,9	4,2	28	5,5	0,42	0,03	0,09	0,27	33,60	4,50	21,61	3
47FV	8,7	3,1	30	6,5	0,64	0,06	0,16	0,41	51,20	9,00	33,06	4
47FA	7,9	2,9	30	4,0	0,92	0,16	0,17	0,41	73,60	24,00	32,99	9
47FN	10,7	4,2	31	8,5	0,58	0,02	0,14	0,40	46,40	3,00	31,76	3
47PV	8,3	2,9	28	6,0	0,64	0,11	0,11	0,41	51,20	16,50	33,01	4
47PA	7,9	2,7	28	4,0	0,94	0,20	0,13	0,46	75,20	30,00	36,99	8
47PN	8,7	3,4	31	5,0	0,76	0,13	0,06	0,40	60,80	19,50	31,91	4
48PV	9,1	3,1	30	7,5	0,58	0,04	0,23	0,44	46,40	6,00	35,31	4
48PN	6,8	2,8	30	3,5	0,86	0,13	0,04	0,38	68,80	19,50	30,44	5
48FV	9,2	2,6	30	7,5	0,74	0,03	0,20	0,53	59,20	4,50	42,53	4
48FN	7,2	2,8	29	3,5	1,06	0,15	0,07	0,42	84,80	22,50	33,50	9
49FV	11,1	4,2	15	7,0	0,94	0,07	0,09	0,45	75,20	10,50	35,69	5
49FN	8,1	2,7	30	5,0	1,00	0,10	0,10	0,45	80,00	15,00	36,23	6
49PV	9,9	3,6	13	6,0	0,90	0,11	0,08	0,44	72,00	16,50	35,08	5
49PN	8,7	3,1	31	5,0	1,08	0,10	0,10	0,43	86,40	15,00	34,20	7
50FV	6,2	3,0	31	2,5	0,76	0,13	0,08	0,32	60,80	19,50	25,44	8
50FN	6,2	4,4	29	1,5	0,70	0,05	0,19	0,15	56,00	7,50	12,13	19
50PV	8,5	3,4	29	4,5	0,90	0,10	0,28	0,38	72,00	15,00	30,16	10
50PN	8,6	5,8	29	2,5	0,68	0,05	0,04	0,16	54,40	7,50	12,97	5

51FV	8,8	4,3	31	4,5	0,58	0,12	0,07	0,31	46;40	18,00	24,64	4
51FN	6,1	3,4	23	2,0	0,86	0,11	0,03	0,26	68,80	16,50	20,84	7
51PV	9,8	4,3	30	3,5	0,94	0,17	0,12	0,33	75,20	25,50	26,74	9
51PN	7,0	3,8	23	3,5	0,64	0,04	0,04	0,25	51,20	6,00	20,21	3

Zeichenerklärung:

F: Frontalregion
P: Parietalregion
V: Vormessung
A: Akutmessung
N: Nachmessung
t=0: Anzahl der Impulse zur Zeit t=0, also jene erste Anzahl der Impulse, die sich eindeutig auf dem absteigenden Schenkel der Meßkurve befindet.
t=2,5: Anzahl der Impulse zur Zeit t=2,5 min. vom Beginn t=0
P1: Anzahl der Impulse aus der grauen Substanz
P2: Clearence aus der grauen Substanz
P3: Clearence aus der weißen Substanz
ZW: Funktionszwang
PI: Clearence der Initial-slope-methode in der Zeit t=0 bis t=2,5 min.
FG: Durchblutung der grauen Substanz in ml/min. 100 g
FW: Durchblutung der weißen Substanz in ml/min. 100 g
FI: Durchblutung in ml/min. 100 g berechnet aus der Initial-slope-methode
STDD: Standardabweichung berechnet zum Zeitpunkt t=2,5 min.

10. Statistische Auswertung

Nachdem von K i e n i n g (34) und H e t z e r (25) bereits die Auswertung anderer Kollektive mit der graphischen Analyse nach L a s s e n (42) durchgeführt wurde, erfolgte durch S c h e u r i n g (57) die Auswertung einer weiteren Versuchsreihe von Patienten mit sklerotischen Veränderungen der Cerebralgefäße. Diese Meßkurven wurden im Rahmen dieser Arbeit einem statistischen Vergleich mit Varianzbestimmung aller drei Auswertungsverfahren unterzogen.
Und zwar:

1. EDV Compartment-Analyse/EDV-Initial-slope-methode
2. Graph. Compartment-Analyse/EDV-Compartment-Analyse
3. Graph. Compartment-Analyse/EDV-Initial-slope-methode.

Verglichen wurden jeweils die Durchblutungswerte für die graue Masse, die für weiße Masse blieben unberücksichtigt. Die Berechnung erfolgte ebenso einfachheitshalber mit der digitalen Großrechenanlage TR 440 der Firma Telefunken.
(Tabelle Nr. 2 siehe nächste Seite)

Tabelle Nr. 2

Statistischer Vergleich der Ergebnisse aller 3 Meßmethoden untereinander mit Varianzbestimmung nach Heite

	Pat. Gruppe	N1	$\bar{d}$	V	SD	P	SU
	502a V	20	24,72	293,85	17,14	0,1	++++
	502a A	20	33,72	461,60	21,48	0,1	++++
	502a N	20	28,32	225,93	15,03	0,1	++++
	502d V	18	25,89	326,50	18,07	0,1	++++
1	502d N	18	25,05	217,73	14,76	0,1	++++
	744a V	23	28,80	615,78	24,81	0,1	++++
	744a A	24	32,73	423,88	20,59	0,1	++++
	744a N	22	22,79	307,30	17,53	0,1	++++
	744d V	20	33,00	187,01	13,68	0,1	++++
	744d N	20	31,83	222,30	14,88	0,1	++++
	502a V	20	6,63	779,77	27,92	40,0	--
	502a A	20	11,01	537,23	23,18	5,0	+
	502a N	19	5,57	428,01	20,69	30,0	--
	502d V	18	9,81	345,52	18,59	5,0	+
2	502d N	18	6,92	326,60	18,07	20,0	-
	744a V	22	12,81	757,30	27,52	5,0	+
	744a A	22	15,00	354,78	18,84	1,0	+++
	744a N	22	0,63	158,06	12,57	10,0	-
	744d V	20	12,13	197,76	14,06	0,1	++++
	744d N	20	7,26	215,49	14,68	5,0	+
	502a V	20	18,10	217,13	14,71	0,1	++++
	501a A	20	20,36	168,34	12,97	0,1	++++
	502a N	18	20,20	109,02	10,44	0,1	++++
	502d V	18	16,52	87,69	9,36	0,1	++++
3	502d N	18	18,20	96,12	9,80	0,1	++++
	744a V	22	16,01	62,64	7,92	0,1	++++
	744a A	22	16,86	92,22	9,60	0,1	++++
	744a N	21	18,22	73,73	8,59	0,1	++++
	744d V	20	20,43	49,46	7,03	0,1	++++
	744d N	20	24,37	72,78	8,53	0,1	++++

Zeichenerklärung s. Rückseite

Zeichenerklärung zur Tabelle Nr. 2

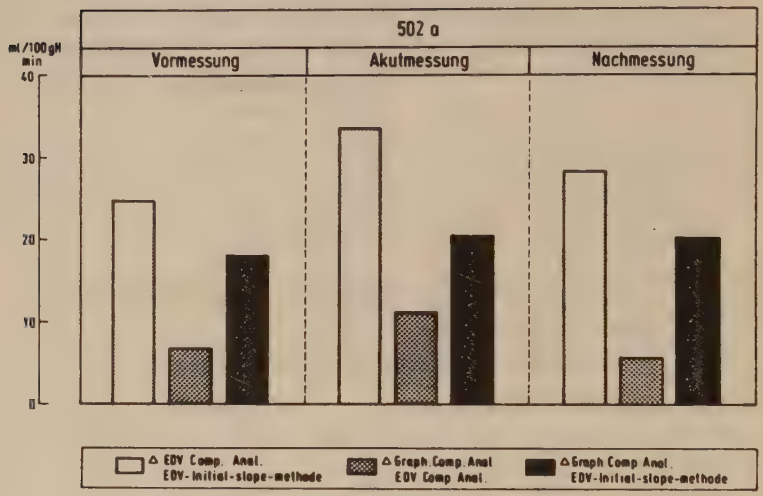
1: EDV Compartment-Analyse/EDV-Initial-slope-methode
2: Graph. Compartment-Analyse/EDV-Compartment-Analyse
3: Graph. Compartment-Analyse/EDV-Initial-slope-methode
502a, 502d, 744a, 744d: Nach Art der Erkrankung eingeteilte Patientengruppen

V : Vormessung
A : Akutmessung
N : Nachmessung
N1: Anzahl der Vergleichsmessungen
V : Varianz
$\bar{d}$: Durchschnittliche Differenz in Absolutwerten
SD: Standardabweichung
P : Prozentuelle Irrtumswahrscheinlichkeit
SU: Schlußurteil

Graphische Darstellung der statistischen Auswertung:

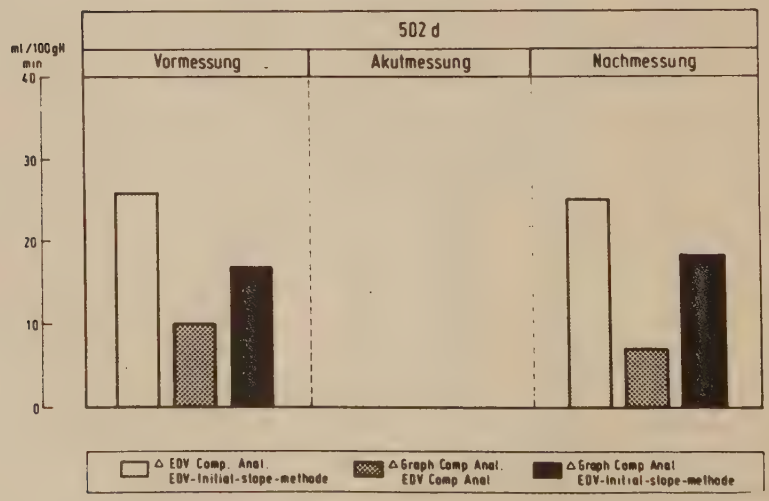
DIFFERENZWERTGRAPHIK FÜR HDB-VOLUMINA BEI GLEICHEN MESSKURVEN
UND VERSCHIEDENEN AUSWERTEVERFAHREN

(Stati. Modell! paarweise Differenzbildung, in allen Vergleichen: $p<0.001$)



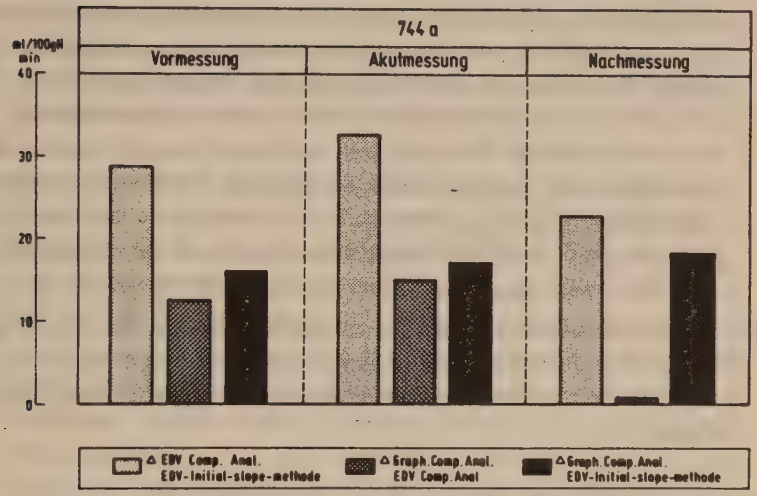
DIFFERENZWERTGRAPHIK FÜR HDB-VOLUMINA BEI GLEICHEN MESSKURVEN
UND VERSCHIEDENEN AUSWERTEVERFAHREN

(Stati. Modell! paarweise Differenzbildung, in allen Vergleichen: $p<0.001$)



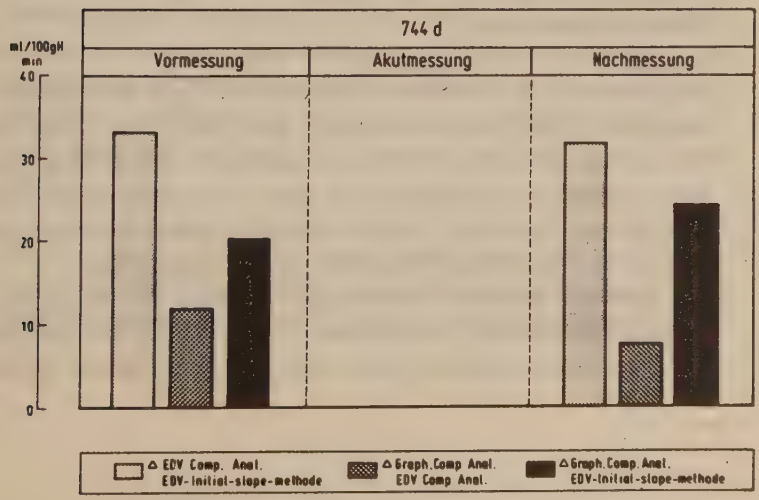
DIFFERENZWERTGRAPHIK FÜR HDB-VOLUMINA BEI GLEICHEN MESSKURVEN
UND VERSCHIEDENEN AUSWERTEVERFAHREN

(Stati. Modell! paarweise Differenzbildung, in allen Vergleichen: $p<0.001$)



DIFFERENZWERTGRAPHIK FÜR HDB-VOLUMINA BEI GLEICHEN MESSKURVEN
UND VERSCHIEDENEN AUSWERTEVERFAHREN

(Stati. Modell! paarweise Differenzbildung, in allen Vergleichen: $p<0.001$)



In der Vergleichsgruppe 2. ergibt sich in mehreren Meßreihen eine erhebliche statistisch signifikante Differenz der absoluten Meßwerte. Die prozentuelle Differenz beträgt hingegen nur 18,44 % im Gegensatz zur Vergleichsgruppe 1., mit 53,05 % und zur Vergleichsgruppe 3. mit 71,58 %. Die große prozentuelle Differenz in der Gruppe 1. und 3. läßt sich durch die unterschiedlichen Auswertungsmethoden, denen verschiedene Meßtheorien zugrunde liegen, ausreichend erklären. Die verhältnismäßig geringe Differenz in der Vergleichsgruppe 1. beweist die Richtigkeit der Zerlegung des multiexponentiellen Verlaufs der Hirnclearence mit Xenon-133 in monoexponentielle Funktionen.

Die statistisch signifikante Differenz der absoluten Meßwerte der letzten Vergleichsgruppe (1.) wird durch die - subjektive Auswertung der graphischen Compartment- Analyse erklärt.

11. Diskussion:

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich primär mit der mathematisch exakten Analyse der erhaltenen Meßreihen, d.h. mit der Zerlegung der Meßkurven in ihre Einzelkomponenten.

Die Auswertung in dieser Analyse erfolgte ohne Berücksichtigung des Hämatokrits und des $pACO_2$. In allen Meßreihen in denen große Schwankungen der Meßwerte auftraten, wurden die Eingabewerte über eine graphische Näherungskurve bestimmt. Diese entsprechenden Meßwerte wurden in das jeweilige Rechenprogramm eingelesen.
Die Ursache dieser Schwankungen besteht primär in der Schwierigkeit der technischen Durchführung bei manchen cerebralsklerotischen Patienten mit erheblicher motori-

scher Unruhe, die zum Teil nicht im Stande sind, über die gesamte Meßzeit ruhig zu liegen. Zusätzlich in der großen Empfindlichkeit der verwendeten Meßvorrichtung. Wir glauben nicht, daß es sich hier um plötzliche kurzweilige Schwankungen der Cerebraldurchblutung handelt, wenn solche auftreten würden, müßten sie cardial bedingt sein.

Schwierigkeiten bereitet es weiterhin, jene Meßreihen richtig auszuwerten, in welchen es sich um Patienten handelt mit Gewebeveränderungen im Sinne eines Tumors oder Malacie etc., da man annehmen muß, daß sich hier der Verteilungskoeffizient λ des Xenon auch ändert. Nach F r ä n k e l & L i n n e r t (19) enthält die graue Masse des menschlichen Gehirns 7,5 % Fett. Es ist vorstellbar, daß bei pathologischen Veränderungen des Cerebrums dieser Anteil sich ändert und damit wiederum auch der Verteilungskoeffizient. Dies kann man jedoch bis jetzt nicht berücksichtigen.

Weiterhin ist es notwendig, die Ergebnisse der Messung der CBF nur im Rahmen eines gesamtklinischen Bildes zu beurteilen, da es z.B. nach H a c k e r (22) bei Hyperthyreose oder während eines hysterischen Anfalls zu einer Erhöhung der CBF kommt, hingegen sollen auch größere Blutdruckschwankungen keine Änderung der CBF bewirken, solange die cerebrale vasculäre Autoregulation erhalten bleibt. (H i r s c h & Sch n e i d e r (26)).

Bei der Auswertung der erhaltenen Meßreihen wird zugegebenermaßen kein sehr elegantes mathematisches Verfahren angewandt, dafür glauben wir aber, eines, wel-

ches die erhaltenen Meßreihen nur mit einem Minimum von Bedingungen bzw. Voraussetzungen belastet,- nämlich nur, daß es sich um eine zusammengesetzte Exponentialfunktion handelt, worüber weder nach der Theorie, noch nach der Literatur Zweifel zu bestehen scheinen.

Bei zwei mit dem Computer berechneten Hirndurchblutungskurven zeigt sich, daß der oben erwähnte Zwang die zulässige Grenze von 1,0 überschreitet. Diese beiden Meßkurven wurden nicht verwertet. Der Grund liegt darin, daß die Durchblutung der jeweiligen grauen Substanz den vorgegebenen zulässigen Höchstwert überschritt. Dies soll beim nächsten Rechenprogramm berücksichtigt werden.

Bei der Vielzahl der untersuchten Meßreihen zeigte sich, daß das Maß STDD, welches besagt, wie genau die Meßwerte Ci der errechneten besten Funktion genügen, zum Teil stark von der anfangs zugelassenen Größe 10,0 abweichen. Dies ist dadurch zu erklären, daß das Maß STDD für den Meßwert bei 2,5 min. berechnet wurde, da im Allgemeinen um diesen Zeitpunkt die Differenz zwischen der Durchblutung der grauen und weißen Substanz am größten ist. Verhält sich nun eine Hirndurchblutungskurve "atypisch" in der Zeit 2,5 Minuten nach der Messung, muß notgedrungen auch das Maß STDD abweichen. Aus diesem Grunde wurden jeweils in die Tabelle Nr 1 auch die Meßwerte zum Zeitpunkt 2,5 Minuten eingetragen. Es zeigt sich, daß das Maß STDD dann größer als 10,0 ist, wenn der Meßwert zum Zeitpunkt 2,5 Minuten größer ist, als die Hälfte des Meßwertes zu Beginn der Messung t = 0.

11.1. Weitere Anwendungsmöglichkeiten des Rechenprogramms

Dieses Rechenprogramm läßt sich ohne weitere Schwierigkeiten ebenso bei der Berechnung der Durchblutung anderer Organe bzw. Gewebearten anwenden, wie z.B. bei der Messung der Durchblutung von Herz, Niere, Muskel, Haut und Leber. Das Rechenprogramm läßt sich ggf. noch um eine dritte oder vierte Exponentialfunktion erweitern, natürlich auf Kosten der Rechenzeit.

12. Zusammenfassung:

Es wird nach vorausgegangener Untersuchung der Problematik der Messung der Hirndurchblutung mit 133-Xenon und deren Auswertung ein Vorschlag zur computermäßig getrennten Berechnung der Durchblutung beider Hirngewebearten - nämlich der weißen und der grauen Substanz - mit der Methode des "steepest descent" vorgelegt.

Die eingelesenen 244 Meßreihen, die jeweils mit der "steepest-descent-methode" und der Initial-slope-methode mittels EDV ausgewertet wurde, während statistisch geprüft und miteinander verglichen. Zusätzlich wird ein Vergleich mit denselben Meßreihen, die mit der graphischen Compartment-Analyse berechnet wurden, durchgeführt. Dabei zeigt sich, daß die prozentuelle Differenz der absoluten Meßwerte beim Vergleich der EDV-Compartment-Analyse/EDV-initial-slope-methode 53,05 %, beim Vergleich der graphischen Compartment-Analyse/EDV initial-slope-methode 71,58 % und schließlich beim Vergleich der graphischen Compartment-Analyse/EDV-Compartment-Analyse nur 18,44 % beträgt. Daraus ergibt sich, daß die "steepest-descent-methode" mittels EDV-Compartment-Analy-

se im Vergleich die besten Ergebnisse bei der Messung der Hirndurchblutung mit Xenon-133 liefert.

3. Literaturnachweis

1. Alexander, S.C.
H. Wollmann
P.J. Cohen
P.E. Chase
E. Melman
M. Behar:
"Kr^{85} and N_2O uptake of the human brain during anesthesia"
Anesthesiology 25: 37, 1964

2. Andersen, A.M.
J. Ladefoged:
"Partition coefficient of 133-Xenon between various tissues and blood in vivo"
Scand.J.clin.Lab.Invest. 19: 72-78 1967

3. Bing, R.J.
M.M. Hammond
J.C. Handelsman
S.R. Powers
F.C. Spender
J.E. Eckenhoff
W.T. Goodale
J.M. Hafkenschiel
S.S. Ketty:
"Measurement of coronary blood flow, oxygen consumption and efficiency of the left ventricle in man"
Am.Heart J. 38: 1-24, 1949

4. Bing, R.J.
H.K. Hellems
T.J. Regan:
"Measurement of coronary blood flow in man"
Circ. 22: 1, 1960

5. Brandi, G.
W.M. Fam
M. McGregor:
"Measurement of coronary flow in local areas of myocardium using Xenon-133"
J.of Apl.Physiol. 24, Nr.=, 1968

6. Chernick, C.L.
H.H. Classen
P.R. Fields
H.H. Hyman
J.G. Malm
W.M. Manning
M.E. Matheson
L.A. Quarteman
F. Schreiner
H.H. Selig
J. Sheft
S. Siegel
E.N. Sloth
L. Stein
M.H. Sturdier
J.H. Weeks
M.H. Zirin:
"Fluorine compounds of Xenon and Radon"
Science 138, 136, 1962

7. Chidsey, C.A.
H.W. Fritts
A. Hardewig
D.W. Richards
A. Cournand:
"Fate of radioactive 85-Krypton Intravenously in man"
J.Appl.Physiol. 14: 63 1959

8. Classen, H.H.
H. Selig
J.G. Malm:
"Xenon tetrafluoride"
J.Amer.Chem.Soc. 84, 1962

9. Cohen, L.S.
W.C. Elliott
R. Gorlin:
"Measurement of myocardial blood flow using Kr^{85}"
Am.J. of Physiol. 206: 5, 1964

10. Conn, Jr.H.L.:
"Equilibirum distribution of fad Xenon tissue: Xenon haemoglobin associet curve"
J.Appl.Physiol. 16: 1065, 1961

11. Cullen, S.C.
E.V. Cook:
"Solubility of N_2O in human blood"
J.biol.Chem. 147: 23, 1943

12. Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage 1968

13. Dörner, E.:
"Grundlagen der Nuklearmedizin"
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 196

14. dtv.-Lexikon

15. Eckenhoff, J.E.:
"Measurement of coronary blood flo by the N_2O method"
Am.J.Physiol. 152: 356-364, 1948

16. Eggert, J.:
"Lehrbuch der Phys. Chemie"
Stuttgart 1960

17. Featherstone, R.M.
C.A. Muelbacher
F.L. DeBon
J.A. Forsath:
"Interactions of inert anesthetic gases with proteins"
Anesthesiology 22: 177, 1961

18. Fick, A.:
"Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln"
Verh.Phys.Med.Ges. Würzburg 2: 26, 1870

19. Fränkel, S.
K. Linnert:
"Über Lipoide"
Bio.Chem.Z. 2644, 1910

20. Gregg, D.E.
F.H. Longino
P.A. Green
L.J. Czerwanka:
"Comparison of coronary flow determination by the N_2O method and by direct method using the rotameter"
Circul. 3: 89 - 94, 1951

21. Grimby, G.
E. Häggendal,
B. Saltin:
"Local Xe-133 clearence from the quadriceps muscle during exercise in man"
J.Appl.Physiol. 22: 305, 1967

22. Hacker, H.:
"Messung der Gehirndurchblutung mit 133-Xenon"
Elektromecia 2: 1970

23. Hardewig, A.
D.F. Rochester
W.A. Briscoe:
"Measurement of solubility coefficients of krypton in watter, plasma and human blood using radioktive Kr^{85}"

24. Heite, H.J.:
"Statistische Rechenblätter Nr. 2"

25. Metzer, R.:
"Hirndurchblutungsmessung mit 133-Xenon"
Klinische Anwendung einer Clearencemethode.
Dissertationsschrift der II.Med. Uni-Klinik München 1969

26. Hirsch, H.
M. Schneider:
"Durchblutung und O_2-Aufnahme des Gehirns"
Hdb.Neurochirurgie, Band 1/2 Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1968)

27. Hoff, F.:
"Klinische Physiologie und Pathologie"
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 6. Auflage, 1962

28. Ibers, J.A.:
Science 139: 106, 1963

29. Ingvar, D.H.
N.A. Lassen:
"Regional blood flow of the cerebral cortex determined by Kr^{85}"
Acta physiol.scand. 54: 325 - 338, 1962

30. Isbister, W.H.
P.F. Schoffield
H.B. Torrance:
"Measurement of the Solubility of Xenon-133 in blood and human brain"
Phys. in Med.Biol. 10: 243, 1965

31. Johnson, P.C.
G. Sevelius:
"Measurement of myocardial blood flow"
J.Am.Med.Ass. 173: 1231, 1960

2. Kety, S.S.: "Theory and application of the exchangeof inert gas at the lungs and tissues"
Pharmacol.Rev. 3: 1, 1951

3. Kety, S.S.
C.F. Schmidt: "The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations"
Am.J.Physiol. 143: 53, 1945

4. Kiening, M. "Ein klinisch experimenteller Beitrag zur Hirndurchblutung"
Dissertationsschrift der II. Med. Uni-Klinik München, 1970

5. Kjellmer, I.
I. Lindbjerg
I. Prerovsky
H. Tønnesen: "The relation between blood flow in an isolated muscle measured with the xenon-133 clearance and a direct recording technique"

6. Klemm, J.: "Hirndurchblutung Xe-133 bei hirngesunden und hirnkranken Patienten"
Deutscher Röntgenkongreß 1968
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1969
S. 139

7. Klemm, J.: "Hirndurchblutung"
(Hirnclearence) mit Xe-133"
Radionuclide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik. 5. Jahrestagung der Gesell.f. Nuclearmedizin in Wien 21. - 23. Sept. 1967,
S. 259 - 263, Schattauer Verl.

8. Klemm, J.: "Der Einfluß von Lamuran auf die cerebrale Durchblutung (dargestellt an der Xe-133 Hirnclearence)"
Durchblutungsstörungen
Internat. Simposium 5. - 7.12.1968
Wien, Schattauer Verlag 1970, S. 581 - 585

9. Klemm, J.: "Hirndurchblutung"
Monatskurse f. ärztl. Fortbildung, 21. Jahrg., Heft 11, S.398 - 402
J.F.Lehmann Verlag, München, 1971

10. Ladefoged, J.: "Measurement of the renal blood flow in man with the 133-Xenon wash-out-technique"
Scand.J.of Clin. & Lab. Invest. 18: 3, 1966

41. Ladefoged, J.
F. Pederser
U. Doutheil
P. Deetjen
E.E. Selkurt:
"Renal blood flow measured with Xenon-133 wash aut technique and with an elektromagnetic flowmeter"
Pflügers Archiv 284: 195 - 200, 1965

42. Larsen, A.O.
N.A. Lassen
F. Quaade:
"Blood flow through human adipose tissue determined with radioaktive Xenon"
Acta physiol.Scand. 66: 337, 1966

43. Lindbjerg, I.F.
A.M. Andersen
O.Munck
M. Jørgensen:
"The fat content of leg muscles and its influence on the 133-Cenon clearance method of blood flow measurement"
Scand.J.Clin. an Lab.Invest. 18: 525 - 534, 1966

44. Mallett, B.L.
N. Veall:
"Investegation of cerebral blood flow in hypertension, using radioactive Xenon inhalation and ectracranial recording"
Lancet, 1: 1081, 1963

45. Munck, O.
A.M. Andersen
C. Binder
M. Friedländer
J.F. Lindbjerg:
"Measurement of circulation in subcutaneous tissue by local injektion of J-131-antipyrine and Xenon-133"
Acta.physiol.scand. 66: 337, 1966

46. Nunn, J.F.:
"Respiratory measurements in the presence of NO_2"
Brit.J.Anaesth. 30: 254, 1958

47. Pappenheimer, J.R.:
"Passage of molecules through capillary walls"
Physiol.Rev. 33:387, 1953

48. Pichlmayer, J.
D. Eichenlaub
E. Keil,-Kuri
J. Klemm:
"Veränderung der Hirnrindendurchblutung unter Thiopental, Halothan und Fentanyl-Droperidol"
Der Anästhesist 19, 202 - 204, 1970

49. Possati, S.
A. Faulcorner
"Effect of concentration of hemoglobin on solubility of cycloprapane in human blood"
Anesth.Analg. 37: 6, 1958

50. Pittinger, C.B.
J. Mayer
S.C. Cullen
R.M. Featherstone
E.G. Grass:
"Clinicopathologic studies associated with Xenon anesthesia"
Anesthesiology 14: 10, 1953

51. Rochester, D.F.
R.A. Brown
W.A.Jr. Wichern
H.W.Jr. Fritts:
"Comparison of alveolar and arterial concentrations of Kr^{85} and Xenon-133 infused intravenously in man"
I.Appl.Physiol. 22: 423, 1967

52. Rondell, P.A.
W.F. Keitzer
D.F. Bohr:
"Distributio of flow throug capillaries and A-V-anastomosis in the rabbit ear"
Am.J.Physiol. 183: 523, 1955

53. Ross, R.S.:
"Clinical application of coronary arteriography"
Circ. 27: 107, 1963

54. Ross, R.S.
G.C. Friesinger:
"Anatomic and physiol. considerations in measurement of myokardial blood flow"
Circ. 32: 630, 1965

55. Ross, R.S.
U. Keiji
P.R. Lichtlen
J.R. Kess:
"Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection og radioactive inert gas into the coronary arteries"
Circ.Res. 15: July 1964

56. Sapirstein, L.A.
E. Ogden:
"Theoretic limitations of the N_2O method for the determination of regional blood flow."
Circul.Res. 4: 245, 1956

57. Scheuring, H.-J.:
"Die Xe-133 Hirnclearance als Prüfparameter der Pharmaca-Wirkung auf die Hirndurchblutung"
Dissertation 1972 München

58. Sy, W.P.
J.D. Hasbrouck:
"Solubility of N_2O in water and in canine blood"
Anesthesiology 25: 59, 1964

59. Zierler, K.L.:
"Handbook of Physiology: a critical comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts"
Section 2. Circulation, Vol. 1: 585 - 615
W.F. Hamilton and P.Dow, Eds. 1962

14. Dankeswort

Ich danke dem Leibniz-Rechenzentrum an der Bayerischen Akademie der Wissenschaften für die Verfügungstellung der Rechenzeit auf der digitalen Großrechenanlage TR 440 der Firma Telefunken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Johannes Klemm, Oberkonservator und leitender Arzt der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Universitätsklinik München für die freundliche Überlassung des Themas. Ich möchte hervorheben, daß diese Arbeit nur Dank seines umfangreichen qualifizierten Wissens über die Problematik der Nuklearmedzin, insbesondere der Durchblutungsmessung verschiedener Organe, sowie seiner großzügigen Unterstützung jeglicher Art, erfolgreich beendet werden konnte.

Weiterhin möchte ich dem mathematischen Institut der Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für angewandte Mathematik, Prof. Dr. J. Hämmerlin, für die fachliche Betreuung danken, welche mir durch Herrn Dipl. math. Helmut Maier, wissenschaftlicher Assistent an dem oben erwähnten Institut, zuteil wurde. Herr Dipl. math. Maier zeigte großes Verständnis für die medizinische Problematik dieses Themas. Für die Aufstellung des Computer-Programms bin ich ihm sehr zu Dank verpflichtet.

15. Lebenslauf

Ich, Rainer Kurt Rienmüller, wurde am 27.12.1942 in Prag/CSSR als erster Sohn der Eheleute Dr.med. Joseph und Dr.med. Margarethe Rienmüller, geb. Wagner, geboren. 1944 folgte mein einziger Bruder Gert. Unsere Familie ist 1945 nach Böhmisch Krumau umgezogen, wo ich 1948 in d die dortige Elfjahrschule (entspricht Volksschule und Gymnasium) eingetreten bin und welche ich mit dem Abitur abschließen sollte. 1957 erhielt jedoch unsere Familie die Ausreisegenehmigung aus der CSSR in die BDR nach Stuttgart, wo sich mein Vater seit Kriegsende befand.

Nach Überwindung der anfänglichen Sprachschwierigkeiten begann ich 1958 die Jugenddorf-Christophorus-Schule, Altensteig, Kreis Calw, zu besuchen. Nach Abschluß dieser Schule mit dem Abitur 1963, begann ich im Sommer desselben Jahres das Studium der Medizin an der Maximilians-Universität München, welches ich im Juli 1969 mit dem medizinischen Staatsexamen ebenfalls in München beendete.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in Gynäkologie, Chirurgie und der inneren Medizin in dem Zeitraum vom 1.11.69 bis 30.9.70 in München. Anschließend wurde ich zum 3-monatigen Pflichtdienst in der Bundeswehr einberufen. Diesen konnte ich wegen einer plötzlichen Erkrankung meines Vaters nicht beenden, da ich vorübergehend seine Praxis weiterführen muß. Anschließend habe ich vor, die Facharztausbildung in innerer Medizin aufzunehmen.

DATUM: 04.11.70
AUF.-ZEIT: 15.56 UHR
BEN: U701AC-JOR-MAIER/B
PKZ: KLEINM

0043*U701AC-JOR-MAIER/B KLEINM TR440 LRZ M 04.11.70 MV5M1 SEITE 1

@ UEBERSETZE, SPRACHE=ALG60, QUELLE=/ FREMDSTRING LAENGER ALS 160 ZEICHEN

START PS&ALGOLCOMP MV 17
MONTAGEOBJEKT STUHP WURDE ERZEUGT

0043*U701AC-JOR-MAIER/B KLEINM TR440 LRZ M 04.11.70 MV5M1 SEITE 2

ANFANG PROTOKOLL

```
000010  'BEGIN'
000020  'COMMENT'BESTIMMUNG DES PARAMETERSATZES MIT MINIMALEM ZWANG;
000030  'REAL'HX,HY,AZWANG,HZ,YM,FT,A,B,XX,HH,P1,P2,P3,MIN;
000040  'INTEGER'BEISP,Z,MR,MS,M,I,I1,I2,I3,DG,BE;
000050
000060
000070
000080                  'PROCEDURE'
000090  LINFIT1 (M,N) TRANS..(A,B) RESULT..(S,P,DP,MIN) EXIT..(SING).,
000100
000110        'VALUE'     M,N.,
000120        'INTEGER'   M,N.,
000130        'ARRAY'     A,B,S,P,DP.,
000140        'REAL'      MIN.,
000150        'LABEL'     SING.,
000160
000170
000180
```

```
000190C 'COMMENT'          LINEARE AUSGLEICHSRECHNUNG
000200C
000210C ZU GEGEBENER (M)*(N) MATRIX (A) UND GEGEBENEM VEKTOR (B(/1..M/))
000220C WIRD EIN VEKTOR (P(/1..N/)) DERART BESTIMMT, DASS DIE EUKLIDSCHE NORM
000230C VON B - A*P MINIMAL WIRD, (MIN) IST DAS ERREICHTE MINIMUM.
000240C IM FALLE (M) GROESSER (N) WIRD AUSSERDEM DIE DIAGONALE DER POSITIV
000250C DEFINITEN MATRIX K = INVERSE (AT*A) BERECHNET UND DARAUS DANN
000260C SCHAETZWERTE (DP) FUER DIE MITTLERE STREUUNG DER PARAMETER (P) GEMAESS
000270C
000280C    DP(/I/) = MIN*SQRT(K(/I,I/)/(M-N))       I = 1(1)N
000290C
000300C DER AUSGANG (SING) WIRD BENUETZT, FALLS DIE SPALTEN DER MATRIX (A)
000310C LINEAR ABHAENGIG SIND. (A) UND (B) WERDEN ZERSTOERT.
000320C
000330C EINZELHEITEN..
000340C
000350C ZUR LOESUNG WIRD DIE MATRIX (A) NACH E.SCHMIDT ZERLEGT IN  U*D*S,
000360C WOBEI  UT*U = INVERSE(D) = DIAG(S) UND S(/I,J/) = 0,  I = J+1(1)N.
000370C DIE MATRIX (A) WIRD MIT U UEBERSCHRIEBEN UND (S) EXPLIZIT AUSGEGEBEN.
000380C DER VORGELEGTE VEKTOR (B) WIRD MIT DEM RESIDUUM B - A*P UEBERSCHRIEBEN,
000390C FUER DIE AUSGEGLICHENEN WERTE A*P GILT ALSO A*P = B(ALT) - B(NEU).
000400C
000410C FORMATE..      A (/1..M,1..N/),   B   (/1..M/),
000420C               S (/1..N,1..N/),  P,DP (/1..N/).,
000430
000440
000450  'BEGIN'
000460     'INTEGER'  I,J,K,L.,   'REAL'  H,R,T.,   'ARRAY'  G(/1..M/).,
000470
000480  ORTHOGONALISATION..
000490
000500     'FOR' J .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' N 'DO'
000510     'BEGIN'
000520        R .= T .= 0.,
000530        'FOR' I .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' M 'DO'
000540        'BEGIN'
000550           H .= G(/I/) .= A(/I,J/).,  R .= R + H*H.,
000560           T .= T + H*B(/I/)
000570        'END' I.,
000580        S(/J,J/) .= R.,  'IF' R 'EQUAL' 0 'THEN' 'GO TO' SING.,
000590        P(/J/) .= T.,  H .= T/R.,
000600        'FOR' I .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' M 'DO' B(/I/) .= B(/I/) - H*G(/I/).,
000610        'FOR' K .= J+1 'STEP' 1 'UNTIL' N 'DO'
```

```
000620        'BEGIN'
000630           T .= 0.;
000640           'FOR' I .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' M 'DO' T .= T + G(/I/)*A(/I,K/).;
000650           S(/J,K/) .= T.;  H .= T/R.;
000660           'FOR' I .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' M 'DO'
000670              A(/I,K/) .= A(/I,K/) - H*G(/I/)
000680C       'END' M
000690C     'END' J.;
000700
000710  RESIDUUM..
000720
000730     R .= MIN .= 0.;
000740     'IF' M 'NOT GREATER' N 'THEN' 'GO TO' OPTIMAL PARAMETERS.;
000750     'FOR' I .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' M 'DO'  R .= R + B(/I/)*B(/I/).;
000760     H .= R/(R-N).;  MIN .= SQRT(R).;
000770
000780  STANDARD DEVIATION OF OF OPTIMAL PARAMETERS..
000790
000800     'FOR' I .= 1 'STEP' 1 'UNTIL' N 'DO'
000810     'BEGIN'
000820        R .= DP(/I/) .= 1/S(/I,1/).;
000830        'FOR' J .= I+1 'STEP' 1 'UNTIL' N 'DO'
000840        'BEGIN'
000850           T .= 0.;  L .= J - 1.;
000860           'FOR' K .= I 'STEP' 1 'UNTIL' L 'DO'
000870              T .= T - DP(/K/)*S(/K,J/).;
000880           DP(/J/) .= T/S(/J,J/).;  R .= R + DP(/J/)*T
000890        'END' J.;
000900        DP(/I/) .= SQRT(H*R)
000910     'END' I.;
000920
000930  OPTIMAL PARAMETERS..
000940
000950     'FOR' I .= N 'STEP' -1 'UNTIL' 1 'DO'
000960     'BEGIN'
000970        R .= P(/I/).;
000980        'FOR' K .= I+1 'STEP' 1 'UNTIL' N 'DO' R .= R - S(/I,K/)*P(/K/).;
000990        P(/I/) .= R/S(/I,1/)
001000C    'END' I
001010C
001020C 'END' LINEFIT.;
001030
001040  READ(BE);
001050  'BEGIN'
001060  'ARRAY'H B[1:4,1:BE],X,Y,DY[1:31],PH[1:3,1:BE],
001070  YO,Y25,STEU,STUD,MW,ZW,FG,FW,FINSL[1:BE],NR[1:4];
001080
001090  'FOR'Z:=1'STEP'1'UNTIL'BE'DO'
001100  'BEGIN'
001110     PAGE;
001120     READ(4K);
001130     'FOR'I:=1'STEP'1'UNTIL'4'DO'NNR[I,Z]:=NR[I];
001140     PRINT(NF),,WRITE('(''          KENNZAHL DER MESSREIHE'')'),,
001150     MP.=MS.=-1.;M.=0.;
001160     'FOR'X.=0'STEP'0.25'UNTIL'5.51,6'STEP'0.5'UNTIL'9.51'DO'
001170     'BEGIN'
001180        READ(Y),
001190     'IF'HX'EQUAL'2.5'THEN'Y25[Z]:=HY;
001200        'IF'HY'GREATER'0'THEN'
001210        'BEGIN'
001220           M.=M+1.;
001230           X(/M/).=HX.;Y(/M/).=HY.;DY(/M/).=1;
```

```
001240            OUTPUT(1,'('/ZD.2D,9ZD.D')',X(/M/),Y(/M/)).,
001250            'IF'X(/M/)'GREATER'5.9'AND'MR'LESS'0'THEN'MR.=M.,
001260            'IF'X(/M/)'GREATER'1.9'AND'MS'LESS'0'THEN'MS.=M.,
001270C         'END'
001280C         'ELSE''IF'HY'LESS'0'THEN''GOTO'MEND.,
001290      'END'.,
001300      M E N D ..
001310  YO[Z]:=Y[1];
001320      'IF'MR'LESS'0'THEN'MR.=M.,
001330  MW[Z]:=M;
001340      'IF'MS'LESS'0'THEN'MS.=M.,
001350S     OUTPUT(1,'('//'('M=')',ZD,'('=ANZAHL DER EINGELESENEN MESSPUNKTE, MR='')',
001360S           '('  MS='')',ZD//')',M,MR,MS).,
001370C     'BEGIN''COMMENT' BLOCK LINFIT1..
001380C                      LINEARE REGRESSION DES INITIAL-SLOPE BEI DER
001390C                      HIRNDURCHBLUTUNG.,
001400
001410      'ARRAY'A(/1..MS,1..2/),S(/1..2,1..2/),PP,DP(/1..2/),B(/1..MS/).,
001420      'FOR'I.=1'STEP'1'UNTIL'MS'DO'
001430      'BEGIN'
001440         A(/I,1/).=1.,A(/I,2/).=X(/I/).,B(/I/).=LN(Y(/I/)).,
001450      'END' I.,
001460
001470      LINFIT1(MS,2,A,B,S,PP,DP,MIN,SING).,
001480
001490      STEIG[Z]:=-PP[2];
001500      OUTPUT(1,'('/'('STEIGUNG=')',-ZD.DD')',PP(/2/)).,
001510      'GOTO'NOSING.,
001520      S I N G ..
001530S     WRITE('('
001540S     LINFIT1.. MATRIX IST NUMERISCH SINGULAER')').,
001550      N O S I N G ..
001560      'END' BLOCK LINFIT1.,
001570    . AZWANG:='5;
001580      PH[1,Z]:=PH[2,Z]:=PH[3,Z]:=0;
001590      YM:=Y[1];
001600      OG:=2*ENTIER(YM);
001610      'FOR'I1:=1'STEP'1'UNTIL'OG'DO'
001620      'BEGIN'
001630      P1:=0.5*I1;
001640      'FOR'I2:=15'STEP'1'UNTIL'75'DO'
001650      'BEGIN'
001660      P2:=0.02*I2;
001670      'FOR'I3:=2'STEP'1'UNTIL'30'DO'
001680      'BEGIN'
001690      P3:=0.01*I3;
001700      HZ:=0;
001710      'FOR'I:=1'STEP'1'UNTIL'MR'DO'
001720      'BEGIN'
001730         XX:=X[I];
001740         A:=P2*XX;
001750         A:=EXP(-A);
001760         B:=P3*XX;
001770  B:=EXP(-B);
001780         FT:=A*P1+B*(YM-P1);
001790         HH:=(FT-Y[I])/DY[I];
001800         HZ:=HZ+HH*HH;
001810      'END'I;
001820         'IF'HZ'LESS'AZWANG'THEN'
001830         'BEGIN'
001840            AZWANG:=HZ;
001850            PH[1,Z]:=P1;  PH[2,Z]:=P2;  PH[3,Z]:=P3;
```

```
0043*U7U1AC-JUR-AIER/B              KLEINM TR440 LRZ M 04.11.70 MV5M1 SEITE     5

001860C        'END'
001870C        'END'
001880C        'END'
001890C     'END';
001900  ZW[Z]:=AZWANG;
001910  FG[Z]:=80*PH[2,Z];
001920  FW[Z]:=150*PH[3,Z];
001930  FINSL[Z]:=STEIG[Z]*80;
001940  STDD[Z]:=100*SQRT(AZWANG/WR)*EXP(PH[2,Z]*2,5)/(2.5*PH[1,Z])/PH[2,Z];
0019505     OUTPUT(1,'('///'('MINIMALER ZWANG IST')'6ZD.2D,
0019605     /'('DER ZUGEHOERIGE PARAMETERSATZ LAUTET:')',//'('P[1]=')'3ZD.2D5B,
0019705     '('P[2]=')'3ZD.2D5B,'('P[3]=')'3ZD.2D')',AZWANG,PH[1,Z],PH[2,Z],PH[3,Z]);
001980  'END'BEISPIEL;
001990  PAGE;
0020005 OUTPUT(1,'('''('  MESSR. T=0   T=2.5 MW   P1    P2    P3   ZWANG INSL    F/G      F/W   F/
0020105 INSL   STDD.')'//')');
002020  'FOR'Z:=1'STEP'1'UNTIL'BE'DO'
002030  'BEGIN'
002040     'FOR'I:=1'STEP'1'UNTIL'4'DO'NR[I]:=HNR[I,Z];
002050     PRINT(NR),,
0020605     OUTPUT(1,'('3ZD.D,2ZD.D,3ZD,2ZD.D,ZD.2D,ZD.2D,2ZD.2D,ZD.2D,4ZD.2D,3ZD.2D,3ZD.
0020705 2D,3ZDB'('D/D')'/')',
002080  YO[Z],Y2S[Z],MW[Z],PH[1,Z],PH[2,Z],PH[3,Z],ZW[Z],STEIG[Z],FG[Z],FW[Z],
002090     FINSL[Z],STDD[Z]);
002100  'END';
002110  'END'ARRAY BE;
002120  'END'PROGRAM;
ENDE PROTOKOLL

ENDE PS&ALGOLCOMP .RECHENZEIT:1.89 SEK.
□ MONTIERE


START PS&MONTSEGM MV 05


ENDE PS&MONTSEGM MV 05.RECHENZEIT:2.40 SEKUNDEN.
□ STARTE, DUMP=A-NEST, DNUMMER=1U6'12U5, DATEI=4-STANZ,          DATEN=/ FREMDSTRING LAENGER ALS 160 ZEICHEN

START STDHP
```

42PGN =KENNZAHL DER MESSREIHE

0.00	8.4
0.25	7.1
0.50	6.4
0.75	6.0
1.00	5.6
1.25	5.1
1.50	4.7
1.75	4.5
2.00	4.0
2.25	3.7
2.50	3.5
2.75	3.3
3.25	3.1
3.50	3.0
3.75	3.0
4.00	2.7
4.25	2.6
4.50	2.6
4.75	2.5
5.00	2.4
5.25	2.3
5.50	2.1
6.00	2.0
6.50	1.9
7.00	1.8
7.50	1.7
8.00	1.6
8.50	1.5
9.00	1.5

M=29=ANZAHL DER EINGELESENEN MESSPUNKTE, MR=23 MS= 9

STEIGUNG= -0.35

MINIMALER ZWANG IST 0.26
DER ZUGEHOERIGE PARAMETERSATZ LAUTET:
P[1]= 3.50 P[2]= 1.04 P[3]= 0.15

```
 42FRN          =KENNZAHL DER MESSREIHE
 0.00      9.6
 0.25      9.0
 0.50      8.1
 0.75      7.4
 1.00      6.7
 1.25      6.1
 1.50      5.7
 1.75      5.2
 2.00      4.8
 2.25      4.5
 2.50      4.2
 2.75      3.9
 3.00      3.7
 3.50      3.4
 3.75      3.2
 4.00      3.1
 4.25      3.0
 4.50      2.8
 4.75      2.7
 5.00      2.6
 5.25      2.5
 5.50      2.4
 6.00      2.2
 6.50      2.1
 7.00      1.9
 7.50      1.8
 8.00      1.8
 8.50      1.7
 9.00      1.6

M=29=ANZAHL DER EINGELESENEN MESSPUNKTE, MR=23  MS= 9


STEIGUNG= -0.35

MINIMALER ZWANG IST       0.15
DER ZUGEHOERIGE PARAMETERSATZ LAUTET:
P[1]=   7.50     P[2]=   0.48     P[3]=   0.02
```

```
41PGV          *KENNZAHL DER MESSREIHE
0.00      8.9
0.25      8.3
0.50      7.6
0.75      6.9
1.00      6.4
1.25      6.0
1.50      5.6
1.75      5.2
2.00      5.0
2.25      4.7
2.50      4.2
2.75      4.1
3.00      4.0
3.25      3.8
3.50      3.6
3.75      3.5
4.00      3.5
4.25      3.2
4.50      3.2
4.75      3.1
5.00      2.9
5.25      2.9
5.50      2.8
6.00      2.7
6.50      2.5
7.00      2.4
7.50      2.2
8.00      2.2

M=28=ANZAHL DER EINGELESENEN MESSPUNKTE, MR=24  MS= 9


STEIGUNG= -0.30

MINIMALER ZWANG IST:      0.12
DER ZUGEHOERIGE PARAMETERSATZ LAUTET:
P[1]=   6.00      P[2]=   0.50      P[3]=   0.03
```

MESSR.	T=0	T=2.5	MK	P1	P2	P3	ZWANG	INSL	P/G	F/W	F/INSL	STOD.
42PGN	8.4	3.5	29	3.5	1.04	0.15	0.26	0.35	83.20	22.50	27.61	16 0/0
42FRN	9.6	4.2	29	7.5	0.48	0.02	0.15	0.35	38.40	3.00	28.34	3 0/0
41PGV	8.9	4.2	28	6.0	0.50	0.03	0.12	0.30	40.00	4.50	23.79	3 0/0

ENDE STOHP .RECHENZEIT:523.06 SEK.

DATUM: 04.11.70
ANF.-ZEIT: 15.56 UHR
END-ZEIT: 16.31 UHR
BEN: U701AC-JDR-MAIER/B
FKZ: KLEINM
KSB: 32 K
TSB: 70 K
PSB: 100 K
DRS: 50 S
RZS: 10 MIN
ABV-ZEIT: 528.487 SEC

MINIMALWERTE DES ABSCHNITTES:

KSB: 32 K
TSB: 35 K
PSB: 85 K